UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 — N° 38

Les MÉTASTASES au POUMON du CANCER du COL de l'UTÉRUS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 juin 1951

par

PERRET-BORY Jean-Adrien

Ancien interne des Hôpitaux,
Moniteur à la Clinique d'obstétrique et de gynécologie,
né le 17 août 1917, à Alger

JURY :

MM. LAFFONT, professeur de Clinique obstétricale et gynécologique, *Président.*

MALMEJAC, professeur de Physiologie .....
HOUEL, professeur d'Accouchements et d'Obstétricie sociale ..... } *Juges*
VERGOZ, agrégé (Chirurgie) .....

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542703_0014

LES MÉTASTASES AU POUMON
du
CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 — N° 38

Les MÉTASTASES au POUMON du CANCER du COL de l'UTÉRUS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 juin 1951

par

PERRET-BORY Jean-Adrien

Ancien interne des Hôpitaux,
Moniteur à la Clinique d'obstétrique et de gynécologie,
né le 17 août 1917, à Alger

JURY :

MM. LAFFONT, professeur de Clinique obstétricale et gynécologique, *Président.*

MALMEJAC, professeur de Physiologie .....
HOUEL, professeur d'Accouchements et d'Obstétricie sociale ..... } *Juges*
VERGOZ, agrégé (Chirurgie) .....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY ✻ ⚙ ⚕ ☤
Doyens honoraires	LEBLANC ✻ ⚕ I. ☤
	GILLOT I. ☤
	LAFFONT O. ✻ ⚕ I. ☤ O.S.
	LEBON C. ✻ ⚕ I. ☤
Assesseur	GIBERTON ✻ I. ☤

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY O. ✻ ⚕ I. ☤
Clinique des maladies infectieuses.	BENHAMOU C. ✻ ⚕ I. ☤
Histologie et embryologie	KEHL A. ☤
Chimie biologique et médicale....	GIBERTON ✻ I. ☤
Matière médicale	FOURMENT ✻ I. ☤ M.A.
Clinique obstétricale et gynécolog.	LAFFONT O. ✻ ⚕ I. ☤ O.S.
Clinique thérapeutique médicale..	LEBON C. ✻ ⚕ I. ☤
Physiologie	MALMEJAC ✻ I. ☤
Anat. path. et oncol. hum. et comp.	MONTPELLIER ✻ I. ☤
Physique médicale	PORTES O. ✻ ⚕ I. ☤
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA ⚕
Anatomie	DE RIBET ✻ ⚕ I. ☤
Clinique médic. et hygiène infant.	SARROUY ✻ ⚕ ☤
Clinique ophtal. et ophtal. intertr.	TOULANT O. ✻ ⚕ I. ☤
Chimie générale pharm. et toxicol.	GRANGAUD A. ☤
Clinique chirurgicale	COSTANTINI O. ✻ ⚕ I. ☤
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL ✻ ⚕ I. ☤
Thérapeutique chirurgicale	DUBOUCHER I. ☤
Hygiène, hydrologie et climatolog.	LACROIX ⚕ I. ☤
Pathologie générale et médicale...	RAYNAUD R. ⚕
Clinique chirurg. infant. et orthop.	LOMBARD ✻ ⚕ I. ☤
Pharmacie	MONNET A. ☤
Clinique de neuro-psychiatrie....	MANCEAUX ✻ ⚕
Parasitologie et zoologie médicale.	MANDOUL
Médecine légale et médec. de trav.	THIODET ✻ ⚕ A. ☤
Bactériologie	FABIANI A. ☤
Clinique urologique	SABADINI ⚕ I. ☤
Botanique	ROQUES I. ☤
Clinique d'oto-rhino-laryngologie..	N...
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI ✻ ⚕
Pathologie chirurgicale	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT	MM. ABOULKER ✻ ⚕ I. ☤
CABANES	POROT I. ☤
COURRIER ✻ ⚕ I. ☤	RAYNAUD M. ✻ ⚕ I. ☤
GILLOT I. ☤	WEBER I. ☤
LEBLANC ✻ ⚕ I. ☤	

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM.	CHARDON
Physique médicale		CHECHAN I. ✿
Pharmacie		COLLET
Chimie médicale		N...

AGREGES

Accouchement	MM.	JAHIER A. ✿
Médecine		BOULARD
		FABREGOULE
Pédiatrie		COMBE
Chirurgie		GOINARD A. ✿
		LIARAS
		VERGOZ ✿
Anatomie		BOURGEON
Histologie et embryologie		N...
Anatomie pathologique		LAFFARGUE
Médecine légale		MICHAUX
Histoire naturelle pharmaceutique.		N...
Oto-rhino-laryngologie		GIRAUD
Dermato-syphiligraphie		N...
Bactériologie		N...
Chimie génér. pharm. et toxicolog.		N...
Neuro-psychiâtrie		SUTTER
Ophtalmologie		LARMANDE
Odonto-stomatologie		PERI.

AGREGE LIBRE

Physiologie	M.	BATTEZ

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DES MIENS DISPARUS,

A MES TANTES ;

A MA FEMME,

A MES FILS,

A NOTRE FAMILLE ;

A MES AMIS ;

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR

ETIENNE CURTILLET ;

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AMEDEE LAFFONT,

Professeur de Clinique obstétricale
et gynécologique,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur ;

A MES MAITRES ET JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MALMEJAC,

MONSIEUR LE PROFESSEUR HOUEL,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VERGOZ ;

A MES MAITRES ET AMIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR BONAFOS,

MONSIEUR LE DOCTEUR GARES ;

A MONSIEUR MOLINE,

Directeur de la Santé Publique,

A MONSIEUR LE MEDECIN-GENERAL CLERC,

A MONSIEUR LE MEDECIN-COLONEL GUEGUEN ;

A MES MAITRES DE FACULTE ET D'HOPITAL ;

A MES CONFERENCIERS,

A CEUX QUI ONT BIEN VOULU M'AIDER

DANS L'EXECUTION DE CE TRAVAIL,

A MES CAMARADES D'INTERNAT.

PRÉAMBULE

PRÉAMBULE

« Le cancer du col de l'utérus est peu métastasiant ; son intérêt thérapeutique est pratiquement limité à l'extension locale ; la présence de métastases extra-pelviennes marque la limite de la curabilité. »

Telles sont les données courantes, admises encore par nombre de gynécologues et de chirurgiens, qui permettent de citer comme raretés les métastases pulmonaires du cancer utérin.

Au reste J.L. Faure n'écrivait-il pas en 1925 : « Très rarement on observe la généralisation du cancer de l'utérus avec déterminations métastatiques. Personnellement, je ne me souviens pas d'en avoir observé... »

Certes, avant lui, déjà, quelques auteurs avaient-ils rapporté des cas de métastases à distance atteignant divers organes ou divers tissus, mais ces observations échappaient à la règle communément admise, et semblaient davantage appartenir à ce que la convention de Genève a fixé au stade IV de l'évolution du cancer du col de l'utérus : « Cancer avec envahissement de tout le pelvis, avec ou sans métastases », à la généralisation terminale des cancéreuses qu'une affection intercurrente n'a pas emportées.

D'ailleurs, cette même convention de Genève n'admet la propagation métastatique qu'avec réserve et en fait l'apanage des tout derniers moments.

Or, au cours de notre stage d'interne à la Maternité, aux mois d'octobre, novembre et décembre 1949, il nous a été permis de constater trois métastases pulmonaires, découvertes fortuites de radiologie systématique, sur un total de 18 malades en traitement pour cancer du col de l'utérus.

Peu ou pas de symptômes cliniques ne permettaient de déceler cette complication majeure que l'examen radiologique hésitait à affirmer à leur tout début, et ces métastases se révélaient à un stade antérieur au stade IV classiquement incriminé.

Cette proportion pouvait, certes, être accidentelle, la date d'apparition au cours de l'évolution de néoplasies malignes confirmées, une exception, et c'est pourquoi il nous a paru intéressant de rechercher, dans la littérature, les données de convention concernant, et la fréquence, et les usages d'investigation clinique, et les méthodes thérapeutiques des métastases pulmonaires, nous proposant non point de faire œuvre originale, mais bien de collecter les opinions les plus autorisées et de mettre à jour une question qui nous est rapidement apparue encore bien controversée.

Quelques conclusions nous ont paru utiles, quelques hypothèses ont été soulevées, et quelques règles thérapeutiques ont pu être formulées, qui ont conduit notre Maître, M. le Professeur Laffont, à nous autoriser à publier ce travail et à nous conseiller d'en faire le sujet de notre thèse.

Par avance, nous nous excusons de la présentation peu conforme aux usages d'une étude, bâtie pièce par pièce, idée par idée, sans qu'un historique valable puisse être invoqué, et en l'absence pratique d'observations : il ne nous semble pas — à notre connaissance — qu'un travail d'ensemble ait jamais été publié et le plan se ressent de la nécessité de s'adapter chaque jour aux exigences des investigations nouvelles.

Avant d'aborder l'étude des métastases pulmonaires du cancer du col de l'utérus, on se doit de définir ce que l'on entend par métastase, et il faut mettre en évidence les caractères tranchés de la localisation pulmonaire.

Qu'entend-on par métastase ? Les limites sont mal définies et bien des auteurs refusent l'orthodoxie d'une conception uniciste.

Etymologiquement le mot « métastase » viendrait, pour Delamarre et Garnier, de « μεθιστημι » (médistemi) « je change de place », et comme tel, ce mot représenterait « le transport » de la matière morbifique de l'organe où elle s'est d'abord fixée, sur des parties plus ou moins éloignées. « Cette définition biologique, comportant en elle-même un préjugé pathogénique inacceptable du déterminisme néoplasique secondaire, il faut simplement entendre en carcinologie : « toute propagation à distance d'un foyer cancéreux initial quel que soit le mécanisme de cet essaimage (embolie, perméation ou tout autre...), toût foyer néoplasique secondaire à une tumeur primitive, étant bien entendu que ce foyer secondaire est, au moins apparemment en clinique, sans liens directs de continuité avec le foyer tumoral initial ».

Cette définition étant admise, quelle portée doit-on donner au terme de « métastase » ?

Ducuing (Thèse de Denoun) distingue les *métastases vraies ;* tumeurs secondaires, consécutives à une embolie cellulaire par voie sanguine, et les *fausses métastases ;* tumeurs dues à la propagation lymphatique.

Jeanneney, Wangermez et Rosset-Bressand donnent la classification suivante :

1°) les métastases ganglionnaires de voisinage ;

2°) les métastases rétrogrades ;

3°) le groupe principal des métastases lymphatiques ou sanguines à distance ou métastases proprement dites ; E. Curtillet distingue :

1°) les adénopathies à distance (avec Selma, Wertheimer, Ducuing et Smith-Warren) ;

2°) les métastases vagino-vulvo-périnéales, qui seraient des métastases rétrogrades ;

3°) toutes les métastases qui peuvent siéger en un point quelconque de l'organisme ;

4°) enfin, ce que Thiersch a appelé les « récidive-métastases » apparaissant après une guérison thérapeutique apparente de la tumeur primitive.

Quelle que soit l'interprétation des différentes écoles, il paraît donc évident que le fait de la localisation oblige à ranger les métastases pulmonaires sous la rubrique de « métastases vraies », se développant typiquement en discontinuité avec le foyer primitif et reproduisant à distance les caractères néoplasiques spécifiques de la tumeur initiale, du point de vue de l'anatomie pathologique.

Certes, la tendance de Ducuing et de ses élèves est de rejeter du cadre des métastases vraies les métastases se produisant par voie lymphatique ; or, il est impossible de contrôler actuellement le mode de propagation des éléments cellulaires vagabonds qui vont se fixer au poumon. Il serait d'autre part illogique de refuser à cet organe la possibilité d'un essaimage d'origine lymphatique, ou tout au moins primitivement lymphatique, si on admet que le terme ultime des voies lymphatiques est inéluctablement le torrent circulatoire sanguin qui rencontrera le poumon comme premier filtre anatomique.

Il faut bien reconnaître, en effet, que les nombreux barrages ganglionnaires qui interceptent les voies lymphatiques et constituent autant d'étapes, autant de relais à la migration cellulaire cancéreuse peuvent être franchis et que les éléments d'essaimation peuvent aboutir au torrent circulatoire sanguin ; mais dès lors, ils relèvent de la propagation sanguine et leur fixation au poumon peut se permettre de ne plus préjuger de leur origine. Ce sont ces aboutissants qui ont permis à Gricouroff d'écrire :

« Les localisations hépatiques, *pulmonaires* et osseuses ont toutes la même précocité moyenne, qui répond vraisemblablement à leur procédé commun d'essaimation par voie

sanguine » et il ajoute : « il est intéressant de souligner la différence qui existe entre les deux sortes de localisations intrathoraciques : d'une part, les métastases pulmonaires, viscérales, précoces, empruntant la voie sanguine, d'autre part, les métastases médiastinales, ganglionnaires, tardives, amenées par voie lymphatique.

Ces disparités, à tous points de vue, expliquent l'indépendance habituelle des deux localisations. »

Le terme de métastase pulmonaire ainsi défini, la notion de la métastasie au poumon connaissant ses frontières, il est maintenant plus aisé d'en aborder l'étude clinique.

Une première question se pose : elle concerne la fréquence d'une telle éventualité : est-ce un problème qui se présente souvent dans la pratique courante ou bien la métastasie au poumon est-elle rare ? Peut-on concevoir de négliger habituellement sa recherche, ou bien faut-il au contraire avoir l'attention attirée par une possibilité évolutive non exceptionnelle et qui peut se masquer sous une indifférence apparente et dangereuse ? Enfin, existe-t-il des règles de détection systématique reposant sur le dogme bien établi d'une fréquence vérifiée ?

De la seule étude de la fréquence de la localisation métastasique au poumon, dépendront les réponses à donner à ces différentes questions et c'est pourquoi ce problème mérite d'être abordé aussitôt.

Il existe, en effet, un problème des métastases pulmonaires du cancer du col, du fait de l'évolution des idées, elle-même fonction des moyens d'investigation clinique chaque jour plus précis et mieux convaincants.

Le temps n'est pas lointain où non seulement la localisation cancéreuse au poumon semblait ignorée, mais encore où les spécialistes les plus avertis du cancer du col de l'utérus niaient toute propagation secondaire autre que locale et considéraient comme extrêmes raretés les quelques observations de ce qu'ils appelaient abusivement « les généralisations », sans établir de distinction entre l'atteinte élective d'un organe donné et l'envahissement terminal des différents appareils.

Siredey signale à la fin du XIX^{e} siècle quelques exemples

de métastases à distance authentiques de cancer du col : dans deux cas, il rapporte que le cancer avait gagné le rein droit, le foie, le cœur... et les poumons : on voit bien qu'il s'agit de ce que l'on est de nos jours convenu d'appeler la généralisation terminale.

J.L. Faure écrit en 1924 : « Le cancer (du col) ne se généralise guère : presque toujours l'affection demeure localisée... » et plus tard, en 1926, dans cette mise au point célèbre sur le cancer du col où l'hystérectomie trouve ses lettres d'aval :

« Très rarement on observe... les déterminations métastasiques : personnellement, je ne me souviens pas d'en avoir observé, sauf depuis la généralisation de la curiethérapie » et il accuse implicitement le radium d'être la cause de cette extension à distance qu'il n'avait jamais constatée auparavant.

Faut-il admettre que le cancer du col de l'utérus ne donnait pas de métastases avant cette époque ? « Très exceptionnellement, continue J.L. Faure, on a vu le cancer utérin envahir la colonne vertébrale et donner lieu à la paraplégie douloureuse, dont Charcot a signalé des exemples, et il rappelle que Siredey, « à plusieurs reprises », a constaté chez des cancéreuses utérines, l'adénopathie sus-claviculaire décrite par Troisier.

Doit-on penser que l'évolution d'une tumeur maligne du col était à ce point raccourcie par l'absence d'une thérapeutique efficace pour que les métastases n'eussent pas le temps de se révéler. Peut-on croire que des praticiens avertis et d'autant plus rompus à l'investigation clinique qu'ils n'étaient pas servis comme de nos jours par ces adjuvants parfois nécessaires du laboratoire et surtout de la radiologie, eussent pu laisser passer inaperçues des tumeurs secondaires dont la multiplicité est actuellement de constatation journalière ?

A-t-on le droit d'imaginer qu'ils n'eussent pas songé à rechercher des métastases éventuelles, à cette époque où, des autopsies, se tirait le meilleur des descriptions magistrales ?

Enfin, est-ce la physiothérapie, bien souvent incriminée ou bien la mutation biologique d'une maladie mal fixée dans les lois, ou bien encore l'influence d'un facteur déterminant

une variation biopathologique qui sont cause de cette opposition d'aspect évolutif : en fait, on se doit de constater qu'avant 1925, approximativement on ne parlait que très peu de métastases dans le cancer du col de l'utérus et à plus forte raison qu'exceptionnellement de métastases pulmonaires.

Et cette pauvreté de référence a entraîné l'opinion classique que les métastases étaient rares et qu'on ne les constatait au poumon que dans des cas rarissimes faisant chaque fois l'objet de communications solennelles.

C'est ainsi que dans les « 9 Agrégés », pour une mise au point datant de 1937, on peut lire sous les signatures autorisées de P. Begoin et F. Papin : « Les métastases, quoique rares, doivent être recherchées : dans le poumon et les os », et ils constatent judicieusement : « la radiographie en décèle parfois qui sont cliniquement latentes ».

R. Gares ne concluait-il pas une étude de cancer de l'utérus chez la femme indigène d'Algérie en 1946 par cette triade de constatations :

— Etat général peu altéré.
— Pas de douleurs.
— Pas de métastases ?

Driessens et Swinghedauw ne publiaient-ils pas avec Lemaitre et Soulary, en 1945, l'observation d'un cancer pulmonaire secondaire à un cancer du col utérin et à expression radiothérapique de tumeur primitive ; les mêmes auteurs ne mentionnaient-ils pas avec Herbeau, deux ans plus tard, la découverte de deux métastases pulmonaires d'un cancer du col utérin ?

J. Faillières et G. Alibert ne faisaient-ils pas état, en 1948, d'une observation de métastase pulmonaire de cancer du col, terminant leur présentation par cette assertion : « L'intérêt de cette observation réside dans la rareté des métastases pulmonaires au cours de l'évolution d'un cancer du col » ?

De nos jours, Netter, dans son Précis récent de gynécologie, affirme encore :

« Les métastases à distance sont assez fréquentes à l'autopsie : elles paraissent tardives, voire terminales : ganglions sus-claviculaires gauches (Troisier), poumons, os, cerveau,

foie, peau, estomac ne peuvent guère être envahis que dans les formes très prolongées, surtout celles qui survivent longtemps grâce à l'irradiation... » et plus loin : « Il est rare que la durée totale de l'évolution soit assez longue, dans les cas non traités, pour que l'on assiste à la généralisation, à l'essaimage de métastases péritonéales, osseuses, cérébrales, *pulmonaires,* hépatiques ou gastriques. Les plus fréquentes sont les métastases sacro-lombaires, cutanées, ombilicales et péritonéales...»

On voit donc que la notion de rareté des métastases dans la marche du cancer cervical est soutenue par les auteurs classiques comme conforme à l'opinion générale.

Et cependant, parallèlement, de nombreux travaux statistiques étaient publiés, dont les pourcentages infirmaient ces données transmises par la bonne tradition, sans que l'opinion générale modifiât ses vues au regard des chiffres invoqués : et cette réticence à adopter les résultats mathématiques des proportions statistiques, cette froideur manifestée envers la rigueur des chiffres s'expliquent aisément : en effet, « il existe une différence profonde entre les statistiques chirurgicales et cliniques d'une part, les relevés nécropsiques de l'autre » (Curtillet).

Les chirurgiens apportent des chiffres très faibles ; Roux et Petoulière, sur 50 néoplasmes cervico-utérins, ne comptent que 4 métastases.

Jeanneney, Wangermez et Rosset-Bressand, réunissant ces cas en 1930, arrivent (éliminant les atteintes ganglionnaires de voisinage) au chiffre de 65, minime évidemment s'il est comparé aux cancers utérins qui se chiffrent par milliers. Curtillet et l'école d'Alger ne peuvent, en 1938, n'ajouter que 53 cas à cette statistique.

P. Wilmoth, au sujet de 85 cas de femmes opérées de 1932 à 1941 (colpo-hystérectomie), exception faite de 30 malades perdues de vue — ne signale pas un seul cas de métastase pulmonaire.

Pour ce qui est des physiothérapeutes, leurs statistiques ne sont guère plus élevées ; toutefois, ils s'accordent d'une manière générale à penser que les proportions signalées dans leurs rapports sont certainement inférieures aux chiffres

réels des métastases, et la plupart d'entre eux en font une raison première des causes d'échec thérapeutique au stade I.

F. Baclesse et J. Nicolau observent 1 cas de métastase pulmonaire sur 285 épithéliomas traités. Suzanne Laborde dit seulement avoir observé « plusieurs cas de métastases évoluant à bas bruit, et dont les malades ne prennent conscience qu'au moment où surviennent des signes de compression vasculaire ou nerveuse... ». Que penser alors de la précocité diagnostique dont on attend tant de cures opportunes ?... et elle ajoute : « la rareté des récidives locales qui s'oppose à la constance des métastases pelviennes ou ganglionnaires peut ainsi faire penser que l'ensemencement néoplasique précoce est souvent sous-estimé ».

Juliette Baud, donnant les résultats de 1.430 malades traitées de 1929 à 1941 dans les services de la Fondation Curie, ne parle pas de métastases pulmonaires. Joé Vincent et Henry L. Jaffe à Boston, sur une statistique de 70 patientes traitées par radium et radiothérapie, isolent l'apparition de nombreuses métastases diverses dont deux au poumon.

H. S. Kaplan, H. M. Wilson et A. H. Morse confessent « qu'en dépit de l'évidence contraire apportée par le nombre d'études de cas avancés de cancers cervicaux, l'impression clinique persiste toujours que les métastases secondaires du carcinome du col sont inhabituelles ».

En France, Grigouroff rapportant 2.076 cas de patientes traitées à l'Institut du Radium (ce qui représente la statistique la plus importante tant par le nombre des malades observées que par les lumineuses déductions qui en découlent), note 201 métastases, soit sensiblement 10 % de la totalité des cas observés, dont 50 intrathoraciques, soit environ 15 % de la totalité des métastases et 37 localisées au poumon, ce qui représente 74 % des métastases intrathoraciques, et 1, 782 % *de la totalité des malades traitées.*

Or, les statistiques d'autopsie donnent des résultats à ce point différents que sont mises pratiquement à bas les données cliniques les plus riches en observations de métastases. Certes, la vérification anatomique ne souffre pas de contradiction : il n'est plus question en ce domaine de discussion sur la nature ou le plausible d'une propagation à distance :

on ne peut que s'incliner devant la sanction d'une constatation tant macro que microscopique.

Pour être difficiles de réalisation, car il n'est pas de règle de conserver dans les centres hospitaliers les cancéreux jusqu'à leur décès — et que les lois opposent à l'examen post-mortem la protection efficace de considérations affectives importunes — il n'en reste pas moins vrai que de nombreuses statistiques ont pu être réalisées, groupant un nombre important de cas, et suffisamment pour qu'on puisse affirmer la relative fréquence de la réalité métastatique par rapport à la pauvreté des constatations in vivo.

Dès 1921, Wertheimer, sur 104 cas, donne 50 % environ de cas généralisés.

Roussy et ses élèves, sur 64 cas, n'en trouvent que 30 % dépourvus de métastases.

Shields-Warren sur 132 autopsies arrive à ce même résultat de seules 30 % d'exemption.

Brunschwig et Pierce, du Memorial Hospital, citent de Alvarez qui, sur 55 cas, montre que dans 31 % des cas le décès est dû à une cause pulmonaire, et que, bien qu'en aucun cas la mort n'ait été rapportée au fait de la métastasie, il existait 11 cas de foyers cancéreux secondaires au poumon et au médiastin, ce qui fait 18,4 % de la totalité des autopsies.

En ce qui concerne la seule localisation pulmonaire, Shields-Warren accuse 15 % des cas.

En additionnant les statistiques de Jeanneney, de Lacassagne, de Curtillet, sur un total de 114 autopsies on collige 15,7 % de métastases pulmonaires.

Ce pourcentage est indiscutablement inférieur à la réalité puisqu'il excepte — et pour cause — les cas de récidive-métastases qui ne peuvent faire l'objet de rapports nécropsiques.

Enfin, il est nécessaire de souligner qu'une métastase insoupçonnée, qui ne se serait pas traduite cliniquement lors de l'évolution de la maladie et qui n'aurait pas fait sa preuve radiologique peut parfaitement passer inaperçue lors d'une autopsie même parfaitement conduite, quand l'attention n'est pas attirée par sa recherche de parti-pris, de par la modicité

de sa taille et la difficulté qu'on a pratiquement de donner à examiner chaque tranche suspecte de deux plages pulmonaires entières.

Si, ces réserves faites, on se contente de considérer comme exact le pourcentage de 15,7 % donné par la moyenne des vérifications anatomiques post-mortem, on peut, par un calcul très simple, déduire le nombre des métastases qui sont demeurées inapparentes.

Les observations cliniques et les constatations nécropsiques ayant été faites à des époques sensiblement correspondantes, aucun tri préalable n'ayant pu guider les recherches, aucune idée préconçue n'étant venue troubler les conclusions de l'expérimentation scientifique, il s'ensuit que la moyenne des métastases pulmonaires observées en clinique au cours de l'évolution d'un cancer du col est de 1,7 % environ, et la moyenne observée à l'autopsie 15,7 %.

Mathématiquement, 14 métastases pulmonaires chez cent malades atteintes de K du col ne sont donc pas décelées ; c'est-à-dire que sensiblement 90 % des métastases pulmonaires sont ignorées.

Nous allons envisager la portée de ce quotient à la lumière des moyens d'investigation nouveaux qui permettent une meilleure détection, à la faveur des traitements d'exception institués qui animent d'un espoir nouveau ces cas désespérément condamnés à une évolution qui ne savait parfois pas sa cause réelle et la raison de son pronostic fatal.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observations personnelles

— *Cas de la Maternité d'Alger.*

Obs. n° 1. — Af... Zehara, multipare indigène de 28 ans (6 grossesses à terme), entre dans le service le 26 août 1949 pour des métrorrhagies discrètes, mais répétées depuis deux mois avant son dernier accouchement (mai 1949).

L'examen gynécologique montre, dans le fond du vagin, une grosse masse irrégulière et dure qui semble unie à l'utérus par un gros pédicule, donnant à l'ensemble de la tumeur l'aspect d'un champignon ; on conclut à « la dégénérescence possible d'un polype » et on pratique une biopsie dont le résultat est : « Epithélioma malpighien différencié. »

Le 29 septembre 1949 : ablation au thermocautère de la tumeur pédiculée pour mise en place de radium (70 mgr. de dose totale).

Le 7 septembre : retrait du radium.

Le 19 septembre : un téléthorax montre l'intégrité pulmonaire.

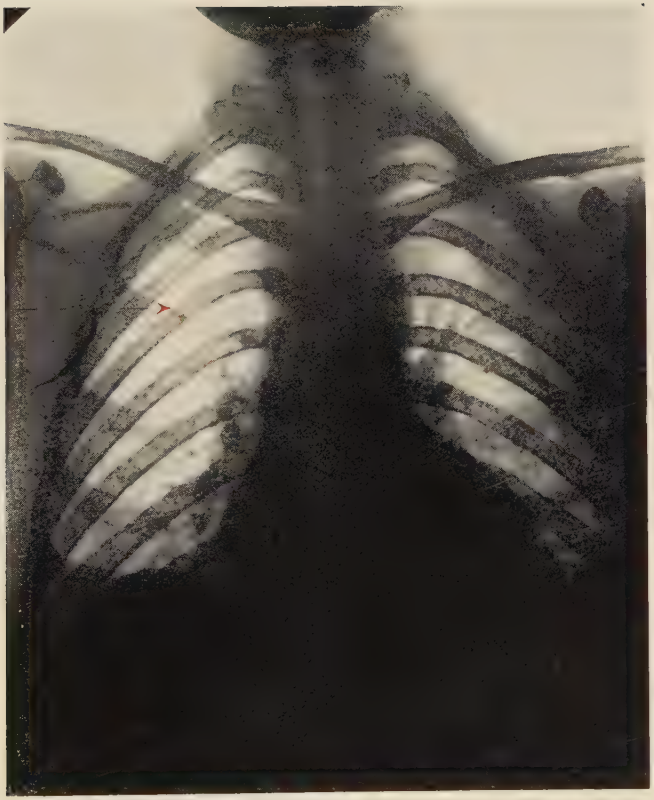
Le 6 octobre : on commence le traitement radiothérapique.

Le 8 octobre : téléthorax ; l'attention est attirée par un flou suspect de la région sous-clavière droite ; on demande une interprétation — qui n'emporte pas le diagnostic — et une bacilloscopie qui est négative.

Le 28-10-49, nouveau téléthorax. Le radiologiste (Dr. Tillier) répond :

« Il existe sur la dernière radiographie une augmentation manifeste des images anormales, surtout à droite où elles prennent l'aspect d'un nodule rond à contours mal limités et flous : très vraisemblablement, il s'agit là d'une métastase de tumeur du col utérin », etc...

Obs. n° 1
Cliché n° 1
du 20-9-49



La metastase, difficile à mettre en évidence à ce stade, même après un examen minutieux, n'est pas encore visible sur cette reproduction.

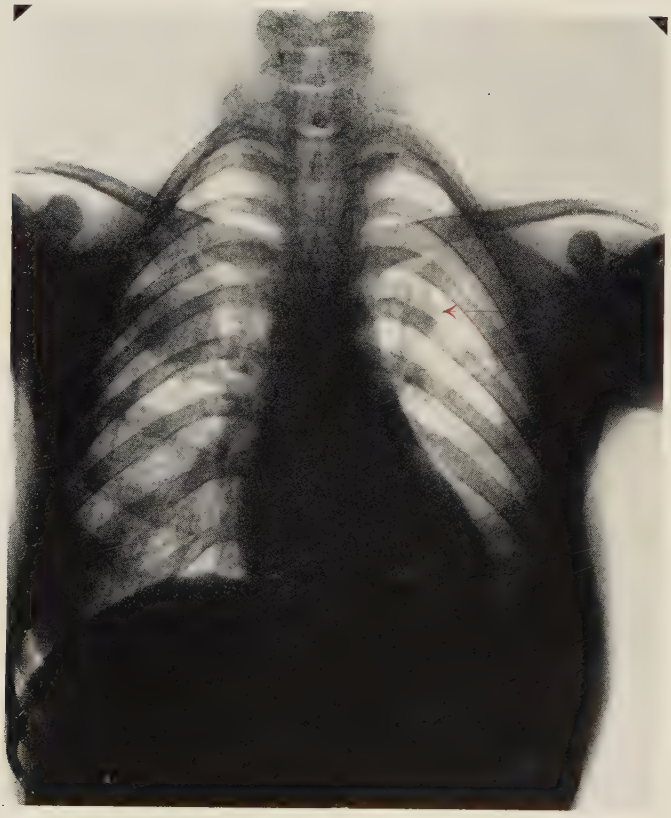
Obs. n° 1
Cliché n° 2
du 7-10-49

Apparition radiologique de la métastase solitaire.

Obs. n° 1
Cliché n° 3
du 29-10-49

22 jours plus tard, l'ombre radiologique a considérablement augmenté ses diamètres.

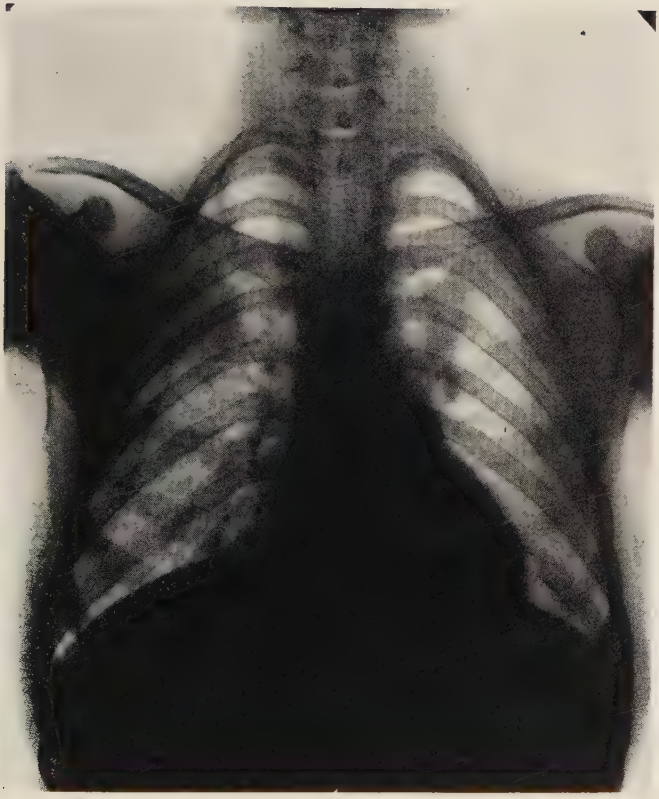
Obs. n° 1
Cliché n° 4
du 9-11-49



On détecte, à cette époque, une deuxième métastase à la plage pulmonaire gauche (soit 50 jours après l'apparition de la première métastase).

Obs. n° 1
Cliché n° 5
du 21-11-49

Obs. n° 1
Cliché n° 6
du 3-12-49



Obs. n° 1
Cliché n° 7
du 13-12-49.

Obs. n° 1
Cliché n° 8
du 23-12-49

Un troisième nodule apparaît dans la région para-hilaire gauche.

Obs. n° 1
Cliché n° 9
du 3-11-49

Le profil droit ne montre rien d'anormal.

Obs. n° 1
Cliché n° 10
du 3-11-49

Le profil gauche permet de distinguer la métastase.

Obs. n° 2. — Bouh... A..., multipare indigène d'une trentaine d'années évacuée de Miliana où elle était en traitement pour cancer du col traité par radiumthérapie en vue de commencer à Alger un traitement radiothérapique.

On note à son entrée le 2-8-49 : vagin en entonnoir avec un col pratiquement détruit ; il persiste une partie supérieure et gauche ; tout le reste est érodé ; utérus involué ; infiltration légère des paramètres.

On pratique aussitôt un téléthorax qui ne montre rien d'anormal et on institue un traitement radiothérapique.

Le 1-10-49 : un examen radiographique pulmonaire décèle : une image arrondie, régulière, homogène, mal limitée, de la surface apparente d'une pièce de 2 francs à la base pulmonaire droite ; suspicion de néoplasie métastatique.

Le 17-11-49 : image confirmée de métastase pulmonaire.

La malade avait reçu à cette époque un traitement radiothérapique intensif.

Radiothérapie profonde : 200 kw. 1 Cu + 2 AL. Dose totale : 9.600 r centrée sur l'utérus en 4 champs.

Le 23-11 : vérification de l'appareil osseux : R.A.S.

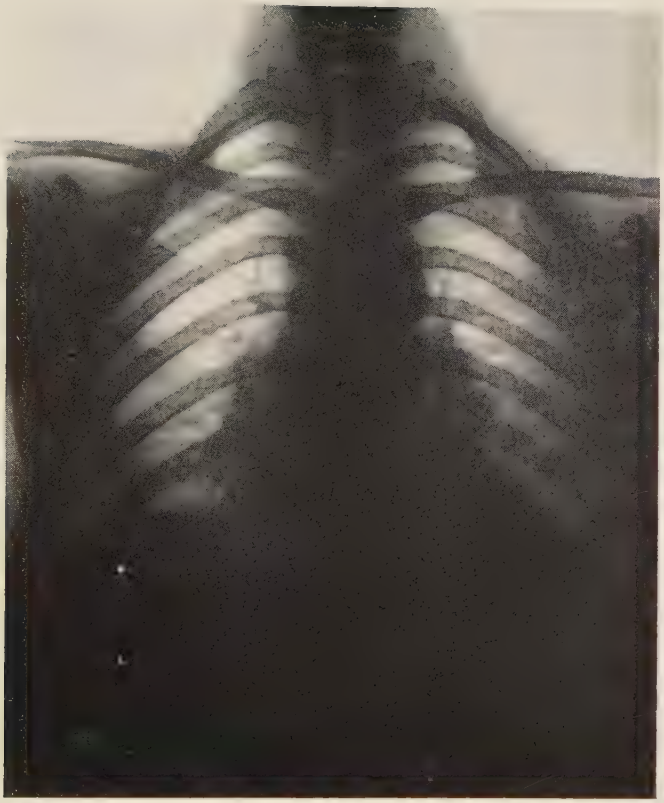
Le 1-12 : implantation de 2 gr. de testostérone, sous forme de pellets.

Le 12-12-49 : apparition d'une nouvelle métastase au poumon gauche. La malade sort le 13-12-49.

Obs. n° 2
Cliché n° 1
du 1-10-49

Métastase solitaire de la base droite.

Obs. nº 2
Cliché nº 2
du 17-11-49



Obs. nº 2
Cliché nº 3
du 12-12-49

Apparition d'une deuxième métastase au poumon gauche.

Obs. n° 3. — Mme Via... Marie-Marcelle subit en juin 1946, pour cancer du col utérin, une hystérectomie suivie de 20 séances de radiothérapie : les suites immédiates sont bonnes pendant 8 mois, puis, en mars 1947, apparition de douleurs abdominales basses, puis au membre inférieur gauche d'une phlébite traitée à domicile.

Rentre dans le service le 1er juin 1947 où l'on note : récidive sur col restant.

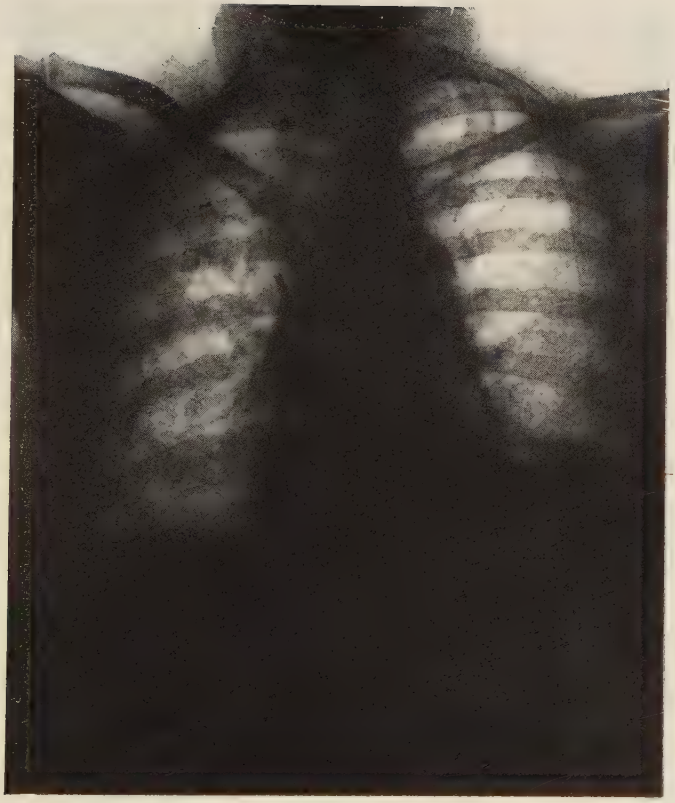
A priori : pas de métastase.

La biopsie révèle : un épithélioma cubo-cylindrique glandulaire fortement sécrétant avec un stroma lâche et très hémorragique.

On pratique de la radiumthérapie, puis on propose un traitement radiothérapique le 25 juillet 1947 ; à cette occasion, un téléthorax est demandé qui montre (le 29 juillet) : « Grosse masse tumorale de la base gauche paracardiaque. »

Aucun signe clinique ne pouvait faire soupçonner la présence de cette tumeur ; une bronchoscopie et une aspiration pour analyse anatomo-pathologique sont alors demandées afin de vérifier le diagnostic de tumeur secondaire, mais la malade sort sur sa demande, avant qu'on ait pu réaliser ces examens.

Obs. nº 3
Cliché du
29-7-47



Volumineuse métastase de la base gauche.

Obs. n° 4 (due à l'obligeance de M. le docteur Tillier). — Mme Mo..., 65 ans, a été traitée à Lyon par radium et radiothérapie pour cancer utérin, de janvier à juin 1940 ; de juin à septembre, rien à signaler.

Depuis novembre et surtout décembre de la même année, on note :

— de l'adynamie avec amaigrissement ;

— de la toux et de la dyspnée ;

— des signes intestinaux : dysenterie, périodes de constipation, hémorragies.

Cette malade est alors adressée au professeur Cabannes qui pratique une radioscopie du thorax et pose le diagnostic de cancer secondaire.

Cliniquement, les symptômes pulmonaires s'aggravent, mais on ne constate pas d'hémoptysies. Le téléthorax montre :

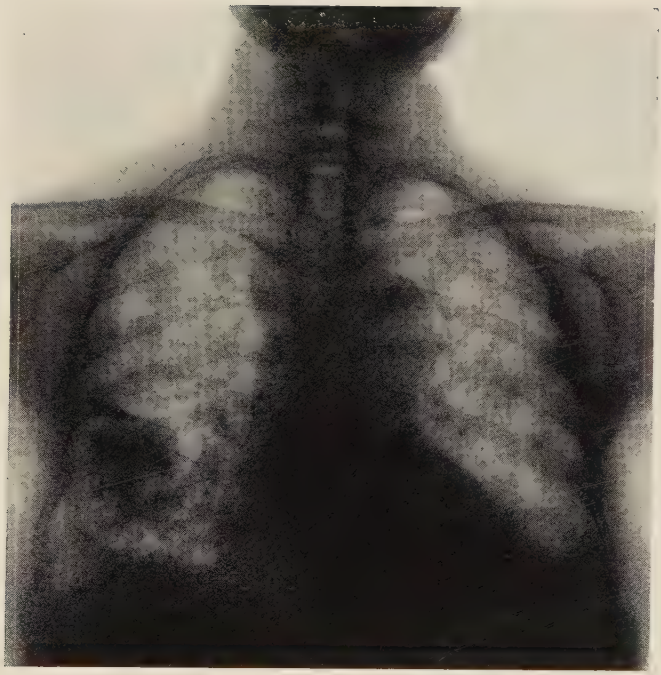
— une réaction pleurale des deux bases (à gauche surtout) ;

— un obscurcissement médiastinal ;

— l'existence de plusieurs nodules (dont l'un, principal, à la base droite) ;

— enfin, un essaimage diffus bilatéral réalisant le type de la carcinose miliaire aiguë.

Obs. n° 4
Cliché du
6-1-41



Carcinose aigué : forme miliaire avec quelques gros nodules.

Observations dues à l'obligeance
de M. le Professeur G. GRICOUROFF

CANCER DU COL DE L'UTERUS

Obs. 1. — Mou..., 47 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en 1919. Ra ut-vag. en avril 1921. Guérison utéro-pelvienne. Récidive pelvienne et adénopathie de la fosse iliaque interne gauche en novembre 1925. RX. Evolution des lésions. *Métastases médiastinale et pulmonaire bilatérales*. Décès en avril 1927.

Obs. 2. — Del..., 59 ans. St. 4 (tumeur de la fosse iliaque gauche). Epi. épidermique. Début en novembre 1923. RX sur la fosse iliaque et Ra ut-vag. en janvier 1924. Guérison utéro-pelvienne et disparition de la tumeur de la fosse iliaque. *Métastase pulmonaire en mai* 1928. Décès en janvier 1929.

Obs. 3. — Ram..., 42 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en juin 1924. Ra ut-vag. en août 1924. Récidive paramétrale en octobre 1938. *Adénopathie sus-claviculaire gauche* et tumeur de la fosse iliaque droite en juin 1939. Décès en février 1940 avec *signes de métastase pulmonaire.*

Obs. 4. — Ric..., 60 ans. St. 2. Epi. embryonnaire. Début en février 1924. Ra ut-vag. et RX en février 1925. Guérison utéro-pelvienne. Métastase *vulvaire* en juillet. *Généralisation* abdominale, hépatique et *pulmonaire* en octobre. Décès en novembre 1925.

Obs. 5. — Duf..., 52 ans. St. 1. Epi. épidermique. Début en décembre 1923. Ra ut-vag. en juin 1925. Récidive paramétrale en janvier 1927. Ra externe. Guérison pelvienne. *Métastases médiastino-pulmonaires en septembre* 1927. Décès en janvier 1928.

Obs. 6. — Fer..., 48 ans. St. 3. Epi. épidermique. Début en décembre 1924. RX et Ra ut-vag. en juin 1925. Guérison utéro-pelvienne. *Adénopathie sus-claviculaire gauche et métastases pulmonaires en octobre.* Décès en avril 1926.

Obs. 7. — Dri..., 57 ans. St. 2. Carcinome. Début en juillet 1925. Ra ut-vag. et externe en août 1925. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire en* 1928. Décès en avril 1929.

Obs. 8. — Odi..., 50 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en mai 1925. Ra ut-vag. et externe en août. Guérison utéro-pelvienne. Décès en mars 1930 avec *signes de métastase pulmonaire.*

Obs. 9. — Lar..., 48 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en juin 1925. Ra externe en octobre. Décès en 1927 avec *signes de métastase pulmonaire.*

Obs. 10. — Jud..., 50 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en mars 1925. Téléc. et Ra ut-vag. en mars 1926. Récidive pelvienne et *métastases abdominale et pulmonaire droite en* 1940. Décès en octobre.

Obs. 11. — Vic..., 37 ans. St. 3. Epi. épidermique. Début en avril 1926. Ra ut-vag. en janvier 1927. Non-stérilisation. *Adénopathie sus-claviculaire gauche* en juin. Généralisation abdominale, *pulmonaire* et vertébrale et décès en janvier 1928.

Obs. 12. — Thé..., 58 ans. St. 1. Epi. épidermique. Début en mars 1927. RX et Ra ut-vag. en mai 1927. Récidive locale. Hystérectomie en juillet 1928. Signes de métastases abdominale et *pulmonaire* en 1935. Décès en août 1936.

Obs. 13. — Mar..., 48 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en juillet 1927. Ra ut-vag. et téléc. en octobre 1927. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire probable en juillet* 1929. Décès en janvier 1930.

Obs. 14. — Tou..., 54 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en avril 1927. RX en janvier 1928. Ra ut-vag. en avril. Guérison utéro-pelvienne. *Généralisation* cutanée, abdominale, hépatique, *pulmonaire* en août. Décès en septembre 1928.

Obs. 15. — Fab..., 33 ans. St. 1. Epi. endocervical. Début en juin 1927. RX et Ra ut-vag. en avril 1928. Guérison utérine. *Métastases médiastinales et pulmonaires en août* 1936. RX sur le thorax. Métastases cervicale (thyroïde) et osseuse (II^{e} vertèbre sacrée) en décembre RX sur le sacrum. Compression de l'œsophage thoracique. RX sur le thorax en janvier 1937. Décès en mars.

Obs. 16. — Mon..., 42 ans. St. 3. Epi. mixte. Début en juin 1927. RX et Ra ut-vag. en juillet 1928. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire en février* 1929. Décès en mai.

Obs. 17. — Vas..., 32 ans. St. 2. Epi. embryonnaire. Début en décembre 1928. RX et Ra ut-vag. en février 1929. Guérison utéro-pelvienne. Décès en avril 1930 avec *signes de métastase pulmonaire.*

Obs. 18. — Pel..., 56 ans. St. 3. Epi. épidermique. Début en octobre 1929. Ra ut-vag. et téléc. en avril 1930. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pleuro-pulmonaire* en mai 1931. Décès en juillet.

Obs. 19. — Des..., 59 ans. St. 3. Epi. épidermique. Début en mai 1931. Téléc. et Ra ut-vag. en août 1931. Non-stérilisation. *Généralisation* hépatique en janvier 1932, *sus-claviculaire et pulmonaire bilatérale* en juillet et décès en octobre.

Obs. 20. — Cap..., 74 ans. St. 3. Epi. embryonnaire. Début en 1929 (?) Ra ut-vag. et téléc. en juin 1932. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire* et décès en septembre 1934.

Obs. 21. — Gir..., 43 ans. St. 2. Epi. endocervical. Début en mars 1931. RX et Ra ut-vag. en septembre 1932. Guérison utéro-pelvienne. *Adénopathie sus-claviculaire gauche et métastases pulmonaires* bilatérales en septembre 1933. Décès en août 1934.

Obs. 22. — Vil..., 37 ans. St. 2. Epi. mixte. Début en août 1932. Ra ut-vag. et téléc. en janvier 1933. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pleuro-pulmonaire* en mai 1936. Décès en janvier 1937.

Obs. 23. — Vig..., 39 ans. St. 2. Epi. embryonnaire. Début en décembre 1932. Ra ut-vag. et téléc. en mars 1933. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire* en novembre 1938. *RX. Amélioration.* Décès en juillet 1939 avec signes de métastase vertébrale.

Obs. 24. — Des..., 33 ans. St. 2. Epi. endocervical. Début en avril 1933. Téléc. et Ra ut-vag. en juillet 1933. Guérison utéro-pelvienne. *Métastases médiastinales et pulmonaires* en avril 1934. Décès en août.

Obs. 25. — Fri..., 45 ans. Epi. épidermique. Début en 1932 (?). Hystérectomie en avril 1933. Téléc. en juillet 1933. *Généralisation* inguinale, hépatique, *pulmonaire* et osseuse en octobre 1933. Décès en février 1934.

Obs. 26. — Hub..., 42 ans. St. 2. Epi. endocervical. Début en juillet 1932. Ra ut-vag. et téléc. en septembre 1933. Guérison utéro-pelvienne. *Métastases pulmonaires* en septembre 1934. Décès en novembre 1935.

Obs. 27. — Lac..., 44 ans. St. 3. Epi. épidermique. Début en septembre 1933. Ra ut-vag. et RX en décembre. Résultat douteux. Décès en mai 1934 avec signes de *métastase pulmonaire.*

Obs. 28. — Mou..., 47 ans. St. 3. Epi. mixte. Début en avril 1934. RX et Ra ut-vag. en juin 1934. Guérison utéro-pelvienne. Décès en janvier 1936 avec *signes de métastase pulmonaire.*

Obs. 29. — Mar..., 48 ans. Récidive après hystérectomie. Epi. épidermique. Début en janvier 1934. Hystérectomie en mai. Paramètre gauche suspect et métastases vaginales. Téléc. en juillet. Non-stérilisation. *Métastases pulmonaires en août.* Décès en septembre 1934.

Obs. 30. — Mar..., 61 ans. St. 3. Epi. embryonnaire. Début en juillet 1934. Téléc. et Ra ut-vag. en avril 1935. Non-stérilisation. *Métastase pleuro-pulmonaire* en décembre 1935. Décès en avril 1936.

Obs. 31. — Wir..., 40 ans. St. 2. Epi. endocervical. Début en mai 1934. Ra ut-vag. et RX en mai 1935. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire* en octobre 1938. Décès en février 1939. Autopsie.

Obs. 32. — Mor..., 56 ans. St. 2. Epi. mixte. Début en mai 1935. Ra ut-vag. en mai 1936. Guérison utéro-pelvienne. Tumeur de la fosse iliaque gauche en décembre 1936. Téléc. en janvier 1937. Non-stérilisation. *Métastases pulmonaires bilatérales* et décès en février 1937.

Obs. 33. — Zim..., 44 ans. St. 3. Epi. endocervical. Début en décembre 1935. Téléc. et Ra ut-vag en septembre 1936. Non-stérilisation. *Généralisation pleuro-pulmonaire* et sous-cutanée en janvier 1937 et décès en février.

Obs. 34. — Mar..., 48 ans. St. 2. Epi. épidermique. Début en mai 1936. Téléc. et Ra ut-vag. en septembre. Guérison utéro-pelvienne. *Généralisation* avec nodules cutanés, *adénopathie axillaire* et *métastase pulmonaire* en février 1937 et décès en mars.

Obs. 35. — Ren..., 61 ans. St. 2. Epi. embryonnaire. Début en novembre 1936. Ra ut-vag. et téléc. en juillet 1937. Guérison utéro-pelvienne. *Métastase pulmonaire en août* 1940.

Obs. 36. — Dan..., 62 ans. St. 2. Carcinome. Début en février 1938. Ra ut-vag. et téléc. en avril. Guérison utéro-pelvienne. Métastases *vaginales* et *pulmonaires* en juillet 1939 et décès en août.

Cas relevés dans la littérature

— Cas de J. Faillières et G. Alibert

Mme A..., âgée de 39 ans, mère de 3 enfants, entre au Centre en octobre 1945.

L'examen gynécologique montre un col utérin déformé, avec la lèvre postérieure très augmentée de volume, infiltrée en totalité, dure, épaisse ; au spéculum, la lèvre postérieure apparaît déformée en chou-fleur avec, à l'union de cette lèvre et du cul-de-sac postérieur du vagin, une vaste ulcération sanieuse.

Le résultat de la biopsie est : « Epithélioma intermédiaire avec cellules monstrueuses, caryokinèses nombreuses, stroma lâche, fortement infiltré de lymphocytes et surtout de polynucléaires. »

Cette malade se présente à nous avec un cancer utérin au stade I. Malgré le résultat histologique qui montre un stroma infiltré, cette malade est dans les conditions optima du traitement.

Curiethérapie vaginale : 28,8 XX mcd.

Radiothérapie : dose totale : 5.500 r, répartis en deux grands champs antérieurs et postérieurs.

Curiethérapie intra-utérine : 32,4 mcd.

La malade est régulièrement suivie après son traitement ; tous les examens faits à différentes périodes montrent une disparition complète des lésions et permettent d'affirmer que l'état du col est satisfaisant.

Au début d'octobre 1948, la malade a eu de violentes douleurs à type paroxystique siégeant dans tout l'hypocondre droit, s'irradiant en arrière jusqu'à la colonne vertébrale.

Son médecin, consulté, pense à une lésion de la vésicule biliaire. L'examen radiologique montre une silhouette hépatique augmentée de volume, une vésicule en brioche à bas-fond dilaté et modérément abaissé. L'évacuation est normale après repas de Boyden.

Le médecin conseille un régime, mais les douleurs continuent, s'irradiant à toute la colonne vertébrale.

En novembre 1948, une radiographie de profil du rachis dorsal montre une déminéralisation uniforme des segments, squelettiques, les bords supérieurs et inférieurs des vertèbres étant renforcés en

liséré de deuil. Dans la région péri-hilaire droite, présence d'une opacité arrondie, de densité uniforme, à contours nets, du volume d'une noix. Un cliché de profil situe postérieurement cette opacité. Il s'agit vraisemblablement, étant donné le passé de la malade, d'une métastase pulmonaire d'un cancer du col utérin.

— Cas de Driessens, Swyngedauw, Lemaître, Soulary

Une femme de 57 ans entre, en mars 1942, au Centre anticancéreux pour un épithélioma du col utérin ulcéré, largement étendu au paramètre gauche, de nature malpighienne et de type spino-cellulaire, qui est traité par l'association curie-radiothérapie.

Ce traitement ne peut empêcher l'évolution rapidement extensive vers le rectum qui donne une rectite sténosante et hémorragique, puis une fistule recto-vaginale.

Aucun traitement ne peut être appliqué en raison des circonstances de guerre, qui maintiennent la malade éloignée du service.

Elle revient en septembre 1944. Outre les lésions précédentes, son état général est mauvais : au poumon, on a une image radiologique de type cancer primitif du poumon.

L'anamnèse, les nuances cliniques et radiologiques permettent de penser que cette tumeur pulmonaire est en réalité une métastase du néo du col utérin en évolution.

Le traitement radiothérapique institué amène une rétrocession importante.

Les auteurs pensent, en raison de la radio-résistance quasi totale du cancer primitif, que les résultats de ce traitement « pierre de touche » sont tout à fait en faveur de la nature secondaire de la tumeur pulmonaire, celle-ci bénéficiant de la radio-sensibilité des épithéliomas malpighiens de l'utérus.

— Cas de Swyngedauw, Driessens et Herbault

Publient : « Au sujet de deux métastases pulmonaires consécutives à un cancer du col utérin » (Echo Méd. du Nord, 3e série 1947, T 18, n° 1, janvier 1947), et ajoutent quelques considérations qu'ils terminent comme suit : « ... dans un quart des cas (2,5 %), le cancer du col donne des métastases thoraciques, et de ce fait justifie l'examen systématique du poumon comme pour les autres localisations cancéreuses. »

Il ne nous a pas été possible de retrouver la 2e observation.

— Cas de P.S. Brezina et G.E. Lindskog (1)

Il s'agit d'une femme de 65 ans qui se plaignait depuis 6 mois d'une toux ramenant une expectoration striée de sang, quand elle fut examinée en avril 1943 au New-Haven Hospital.

(1) Les cinq cas suivants sont des cas de cancers bronchiques empruntés à la thèse du docteur Dispan de Floran.

Treize ans plus tôt, elle avait subi une hystérectomie subtotale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Le diagnostic de cancer fut posé sur le simple examen microscopique de la pièce opératoire et sans examen histologique.

La radiographie d'avril 1943 montre une grosse masse juxta-hilaire dans le poumon droit.

La bronchoscopie permit de voir un plissement de la muqueuse de la bronche souche et de la bronche lobaire supérieure sans que la biopsie mette en évidence de lésions cancéreuses.

Le 17 avril 1943, une pneumonectomie droite enlève une tumeur nécrotique occupant le lobe supérieur. L'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire à cellules cylindriques considéré comme métastatique d'un adénocarcinome utérin.

Deux ans après cette intervention, la malade mourrait d'une métastase hépatique.

— Cas de Lemoine et Rose

Mme F... Germaine, âgée de 47 ans, a été traitée en 1941 par curiethérapie pour un cancer du col utérin préalablement extirpé chirurgicalement.

En 1945, il apparaît un syndrome de suppuration pulmonaire... Sur la radiographie, on voit une condensation rétractile de la base droite et, sur le bronchogramme lipiodolé, on constate un arrêt de la substance opaque à mi-trajet de la bronche lobaire inférieure droite.

Le 7 novembre 1945, la bronchoscopie montre un boursoufflement très important de la muqueuse de la bronche lobaire inférieure droite dont le calibre est extrêmement réduit à sa partie distale. L'aspect est inflammatoire. Il est fait une biopsie de la muqueuse.

Examen histologique. — La totalité du fragment prélevé est occupé par un épithélioma malpighien à peine différencié ; en effet, quelques rares cellules seulement évoluent dans le sens parakératosique, le reste témoigne d'une grande inégalité nucléaire avec des mitoses extrêmement nombreuses et des monstruosités très variées. Ce dernier caractère évoque immédiatement la structure d'un épithélioma du col utérin. On ne reconnaît, sur la coupe, aucune formation bronchique.

— Cas de Rist et Baclesse

Il s'agit d'une femme traitée en 1928 par curiethérapie et radiothérapie associée pour un épithélioma du col utérin qui est resté guéri localement.

En 1935, cette malade fait une hémoptysie qui révèle une volumineuse cavité juxta-hilaire dans le poumon droit. La tuberculose est d'abord évoquée, mais il est impossible de mettre des bacilles de Koch en évidence dans l'expectoration. On pense alors à un abcès

évacué et on crée un pneumothorax artificiel droit, lequel ne parvient pas à interrompre les hémoptysies qui se répètent.

On décide une exploration bronchoscopique qui montre l'existence, à l'orifice de la bronche souche droite, d'une volumineuse formation végétante dont un fragment est prélevé pour examen histologique. Celui-ci révèle la présence d'un épithélioma épidermoïde développé dans le chorion de la muqueuse bronchique, assez analogue par sa structure à l'un des types les plus habituels du cancer primitif du poumon.

Des applications intra-bronchiques de radium n'amènent qu'une amélioration passagère ; en effet, apparaissent successivement des métastases médiastinale, scapulaire, vertébrale, qui entraînent la mort en 1937.

La famille s'oppose à l'autopsie, mais on peut cependant prélever le corps thyroïde qui était le siège de nodules métastatiques.

Il fut possible de confronter les coupes de la biopsie bronchique et du prélèvement nécropsique du corps thyroïde avec celle de l'ulcération du col utérin datant de sept ans.

Voici le compte rendu histologique des trois préparations, tel qu'il fut rédigé par le docteur Gricouroff.

1°) Ulcération du col utérin :

Epithélioma formé de cordons ramifiés et anastomosés, tantôt confluents, tantôt disséminés. Les cellules néoplasiques présentent en quelques points une ébauche rudimentaire d'évolution épidermoïde sans kératinisation, mais la plupart sont indifférenciées. Les mitoses sont nombreuses et les anomalies nucléaires assez fréquentes. Certains cordons néoplasiques semblent inclus dans les capillaires lymphatiques.

Epithélioma du groupe épidermique, mais très peu différencié, développé vraisemblablement à partir de la muqueuse endo-cervicale.

2°) Biopsie bronchique :

Dans les petits fragments prélevés, on trouve des cordons et des bourgeons papillaires d'un épithélioma indifférencié. Comme le prélèvement utérin, les cellules sont disposées sur plusieurs assises. Aucune évolution épidermoïde ou glandulaire n'est apparente. L'état d'indifférenciation du néoplasme rend impossible son identification précise.

3°) Prélèvement nécropsique du corps thyroide :

Glande thyroïde envahie par un épithélioma formé de cordons irrégulièrement disséminés.

Les cellules néoplasiques ne présentent aucune différenciation. L'aspect général est moins épidermique, la structure plus carcinomateuse, plus dispersée que dans la tumeur du col utérin.

En résumé, conclut M. Gricouroff, il est logique de penser que

les trois tumeurs ont une origine commune. Mais l'examen histologique ne permet pas d'affirmer leur identité, à cause de l'absence de caractères évolutifs nets des cellules néoplasiques, de la conservation imparfaite du prélèvement nécropsique et de l'exiguïté de la biopsie bronchique.

Les auteurs discutent longuement si la malade a présenté deux cancers distincts, l'un utérin, l'autre pulmonaire, ou si le second est une métastase du premier, et ils finissent par conclure que les probabilités leur paraissent en faveur de la deuxième hypothèse.

Cette observation illustre remarquablement les difficultés que l'on rencontre lorsque l'on veut établir un diagnostic d'origine.

L'histologie reste souvent impuissante à départager les opinions. Nous allons en donner une nouvelle preuve en opposant l'observation que MM. Huguenin, Brian-Gardield et Mlle Boucabeille ont publiée dans le *Bulletin de l'Association française pour l'Etude du Cancer*, observation très semblable à la précédente et dans laquelle les auteurs, en se fondant également sur la clinique et l'anatomie pathologique, ont penché pour un cancer bronchique distinct du cancer utérin.

— Cas de Huguenin, Brian-Gardield et Mlle Boucabeille

Il s'agissait d'une femme de 37 ans, traitée en 1933 par curiethérapie pour un épithélioma malpighien intermédiaire du col utérin.

En 1934, apparaît une toux quinteuse, sans expectoration. Ce n'est qu'en 1935 que les auteurs ont l'occasion d'étudier cette malade.

La radiographie montre à cette époque une opacité dense, arrondie, juste au-dessus de la coupole diaphragmatique gauche, et entourée d'une ombre plus légère et moins homogène.

La nervosité de la malade ne permet pas de mener à bien une exploration lipiodolée, moins encore une bronchoscopie.

La malade meurt quelques mois plus tard ayant présenté des métastases lombaire et fémorale du côté droit, ainsi que des troubles cardiaques qui se révéleront, à l'autopsie, la conséquence de métastases auriculaires.

La vérification post-mortem révéla l'intégrité absolue de tout le pelvis et de la chaîne lombo-aortique, confirmée par l'étude histologique des tissus.

Dans le thorax, on trouve une pleurésie hémorragique, à droite, banale à gauche, et un envahissement néoplasique de tout le lobe inférieur du poumon gauche. Il existe des métastases discrètes dans le poumon opposé, dans le foie, les reins, la rate, les os.

L'histologie montre qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire kératinisant, très différent morphologiquement du cancer utérin.

Les auteurs concluent : « Ainsi, l'aspect macroscopique et histologique de cette tumeur pulmonaire d'une part, l'étude anatomique de ses propagations d'autre part, semblent bien des arguments définitifs pour que l'on soit assuré qu'il s'agissait là d'un cancer primitif du poumon et non point d'une métastase du cancer utérin guéri. »

Dans les deux cas, la première tumeur siège sur le col utérin ; elle est traitée par des moyens physiques, elle guérit localement et le demeure. La seconde tumeur apparaît au poumon, évolue pendant deux ans, et chaque fois la malade a présenté des métastases multiples.

Dans le premier cas, le cancer bronchique survient sept ans après le cancer utérin, et avec des arguments parfaitement légitimes les auteurs concluent à une relation directe entre les deux.

Dans le deuxième cas, le cancer utérin est suivi un an plus tard d'un cancer bronchique, et les auteurs, après une étude anatomique et histologique très complète, concluent à l'évolution successive de deux tumeurs distinctes, la seconde étant à l'origine des métastases.

... Dans la littérature médicale américaine, 27 cas de métastases pulmonaires uniques pouvaient presque toutes être confondues avec un cancer bronchique primitif : on ne peut retenir que 6 observations dans lesquelles la métastase endobronchique est certaine.

— Cas de Even et Lecœur

Mme P... Marthe, 47 ans, subit en juin 1946 une hystérectomie totale pour un cancer du col utérin à type d'épithélioma baso-cellulaire.

En juillet 1947, son état général décline, et elle note l'apparition de troubles pulmonaires : dyspnée, toux, expectoration minime. C'est en octobre 1947 qu'elle est examinée à l'hôpital Tenon.

La radiographie prise de face montre d'une part des opacités arrondies, homogènes, siégeant au-dessous et derrière les clavicules gauche et droite, et, d'autre part, une « image en goutte » le long du bord droit du cœur.

Sur un cliché pris de profil, cette dernière image apparaît localisée au segment interne du lobe inférieur droit, au-dessous et un peu en arrière du hile, reproduisant exactement le schéma d'Ewart, repris en 1939 par Neil, Gilmow et Gwynne.

La bronchoscopie pratiquée par le docteur Lecœur révèle une obstruction totale de la bronche infra-cardiaque droite par une tumeur développée aux dépens de l'éperon de bifurcation de cette bronche. Le tronc commun des bronches postérieures et antérieures n'est nullement envahi par la tumeur.

Celle-ci saigne au moindre contact et la biopsie est difficile à effectuer.

L'examen histologique du fragment prélevé a permis d'établir qu'il s'agissait d'un épithélioma baso-cellulaire.

— Cas de Kaare Liavaag

Mme K. L. Reg.., femme de 68 ans opérée en 1937 d'un cancer de l'utérus (hystérectomie).

En 1939, radiumthérapie, qui la libère de symptômes subjectifs.

En automne 1945, un film de contrôle détecte une image arrondie du poumon droit. Elle fut interprétée comme une lésion spécifique et traitée sans intervention. La malade n'avait pas de douleurs, pas de fièvre, elle n'avait qu'une expectoration muqueuse tenace, qui était occasionnellement observée.

Des examens radiologiques successifs montrèrent l'augmentation de taille de l'infiltration.

La dernière année elle accusa une légère dyspnée d'effort. Elle fut admise dans le service de chirurgie A le 26 septembre 1947.

Le jour de son admission tous les examens s'avérèrent normaux. La bronchoscopie révéla des modifications bronchiques, mais aucun signe de la formation tumorale qu'on pouvait voir dans la bronche centrale. Le téléthorax localisa l'ombre toujours circulaire de 5x5 cm. latéralement au hile droit. L'ombre était dense et nettement circonscrite. Une planigraphie ne montra pas de relation spéciale de la tumeur avec des vaisseaux bronchiques.

Le radiodiagnostic fut : tumeur maligne probablement métastatique. Comme aucune récidive locale de son cancer utérin ne pouvait être mise en évidence et comme aucune autre métastase n'avait pu être trouvée, il fut décidé d'opérer.

Que la tumeur soit une métastase, ou bien un carcinome primitif du poumon, la patiente n'avait d'autre chance que le succès d'une exérèse chirurgicale de la lésion.

L'opération se fit le 9 octobre 1947 sous anesthésie endobranchiale.

PNEUMONECTOMIE DROITE (K. Liavaag).

Incision postéro-latérale droite et résection de 6 côtes : cavité pleurale libre sans adhérences. Une tumeur de la grosseur d'un œuf est perçue dans le lobe médian — s'étendant partiellement au lobe supérieur : pas d'élargissement du hile ou d'adénopathies médiastinales. Ces circonstances semblent justifier une pneumonectomie et l'opération est conduite avec la technique habituelle par ligatures séparées des éléments du hile. La plèvre médiastinale est suturée sur la section bronchique, suivi d'un recouvrement imperméable à l'air, de la plaie. Pas de drainage. Les suites opératoires sont normales : épanchement pleural réactionnel aspiré par deux fois. La malade sortit le 12 novembre 1946 se sentant bien, à part une légère dyspnée d'effort.

L'examen microscopique de la tumeur montra un épithélioma atypique infiltrant avec une structure régulière de cellules dont cependant la croissance avait, en quelques endroits, quelques caractères papillomateux.

Les cellules étaient en partie hautes, cylindriques, en partie plus cubiques ou polyédriques. La taille et l'importance de la chromatine nucléaire, variable ; quelques figures de mitose. L'image pouvait parfaitement être celle d'une métastase d'un adéno-carcinome de l'utérus. Cependant, un carcinome primitif des bronches ne pouvait être exclu.

Diagnostic : adéno-carcinome (Dr. Erskind).

L'examen microscopique de son cancer utérin a pu être retrouvé à l'hôpital du radium : il montre le même épithélioma infiltrant, la même disposition glandulaire et la même tendance à l'aspect papillomateux. Comparant les deux examens, il est justifié de conclure que la tumeur pulmonaire est une métastase du cancer utérin.

— Cas de Torek

X..., 42 ans : Epithélioma utérin ; premier signe de métastase apparaissant 2 ans et 3 mois après contrôle de la tumeur primitive, sans signes subjectifs. Résection en bloc du poumon droit (1930) 4 mois après la découverte de la tumeur pulmonaire : en réalité, il s'agissait d'une erreur de diagnostic, la tumeur primitive ne fut découverte qu'à l'autopsie.

— Cas de Monod

Y... : aucun renseignement précis ; le cancer d'origine était un épithélioma utérin : une intervention pulmonaire (?) fut pratiquée en 1936 : pas de signe de récurrence locale cinq ans après exérèse.

— Cas de Sweet

Z..., 52 ans ; adéno-carcinome de l'utérus ; premier signe de métastase apparaissant six ans après contrôle de la tumeur primitive, sans signes subjectifs ; deux mois plus tard, lobectomie supérieure gauche (1946), sans examen bronchoscopique préalable.

L'auteur signale que le diagnostic était impossible avant l'opération.

— Cas de Mandeville

W..., 45 ans ; épithélioma du col utérin ; premier signe de métastase trois ans après contrôle de la tumeur primitive, sans signes radiologiques (?) ; pneumonectomie gauche quelques jours plus tard.

Il convient d'ajouter à ces observations trois cas à propos desquels nous n'avons pu obtenir de renseignements complets :

— 2 cas de Meigs et Jaffe ;

— 1 cas de Baclesse et Nicolau,

soit au total : 56 cas.

Il est fort probable que de nombreux autres cas ont été observés, mais, à notre connaissance, ils n'ont pas fait l'objet de publications. Cette liste ne comporte évidemment que des observations cliniques ; on a vu combien les rapports nécropsiques étaient plus riches en observations de métastases pulmonaires.

ÉTIOLOGIE

ETIOLOGIE

Que penser de l'étiologie de l'extension néoplasique au poumon ?

Jusqu'à présent la seule notion étiologique qui ait été étudiée est la fréquence de l'atteinte pulmonaire : de cette fréquence, plus élevée qu'il n'est classique de le reconnaître, se déduit l'intérêt de notre étude et c'est pourquoi il a été jugé bon d'en faire une tête de chapitre.

Pourtant, bien d'autres facteurs étiologiques ont été invoqués, discutés, et nous devons, pour rester fidèle à l'usage, les envisager successivement.

Tout d'abord, vers quel âge moyen observe-t-on des métastases ? Y a-t-il un âge critique qui se montre particulièrement dangereux ?

Le cancer du col utérin se manifeste plus volontiers entre 40 et 50 ans. Toutefois, chez la femme indigène d'Afrique du Nord, l'âge moyen de plus grande fréquence s'établit entre 30 et 40 ans, mais la femme indigène est prématurément vieillie au sens physiologique du terme, elle fait ordinairement sa ménopause une dizaine d'années avant l'âge ordinaire, et s'il est une conclusion à tirer de ces deux constatations, elle est en faveur d'une corrélation entre l'équilibre endocrinien de la femme et le processus néoplasique : quelle meilleure preuve fournir en effet que cette concordance de la ménopause prématurée et de l'abaissement de l'âge moyen d'atteinte cancéreuse ?

Collectant les différents cas de la littérature, nous avons dressé trois courbes portant en abcisse le nombre des cas (ou le pourcentage) des cas cités, et en ordonnée, l'âge moyen d'apparition :

1°) de la lésion utérine primitive ;
2°) de la métastase pulmonaire ;
3°) de la date du décès.

La comparaison entre ces courbes fait ressortir quelques points intéressants.

Tout d'abord une similitude parfaite entre l'âge moyen d'atteinte cancéreuse chez les femmes destinées à avoir une propagation au poumon et chez celles qui n'en font pas.

Ensuite, que les métastases au poumon apparaissent, par rapport avec l'atteinte initiale, plus fréquemment entre 45 et 60 ans.

Cherchant à établir une relation entre la ménopause et la nidation métastatique, nous avons fait le compte des métastases découvertes entre 40 et 45 ans, entre 45 et 50 ans, entre 50 et 55 ans, enfin entre 55 et 60 ans.

Il se trouve qu'un plus grand nombre de métastases se manifeste soit entre 45 et 50 ans, soit entre 55 et 60 ans : ceci implique deux périodes de prédisposition aux métastases pulmonaires, ces périodes étant encadrées et séparées par des phases de protection relative.

Ces constatations, comme nous le verrons plus loin, ne sont peut-être pas sans importance quant au mécanisme de la révélation métastatique.

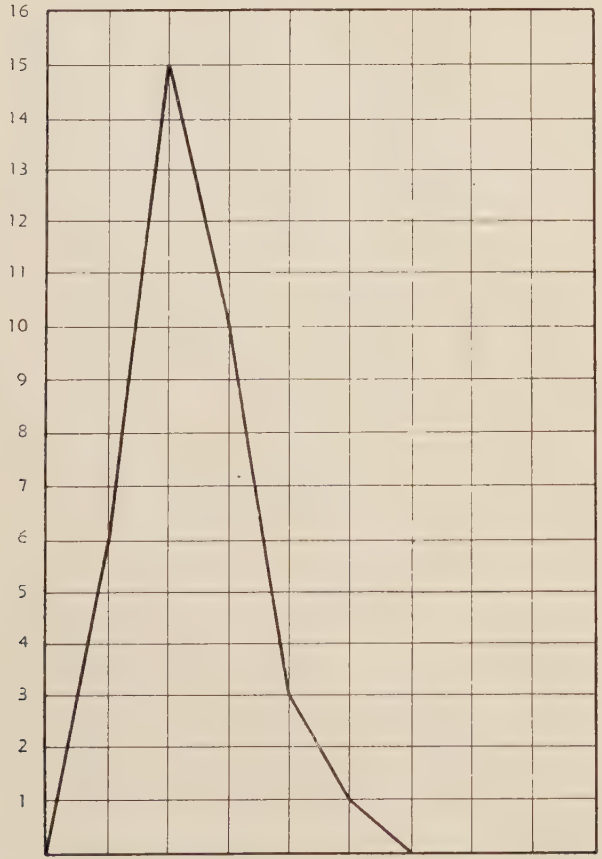
Par ailleurs, on ne remarque aucune précocité particulière de l'apparition de métastases pulmonaires à un âge donné. Mais l'évolution selon l'âge paraît différente : on note, évoluant vers la mort en moins de trois ans :

— entre 30 et 40 ans : 50 % des cas ;
— entre 40 et 50 ans : 72 % des cas ;
— entre 50 et 60 ans : 50 % des cas ;
— entre 60 et 70 ans : 66 % des cas.

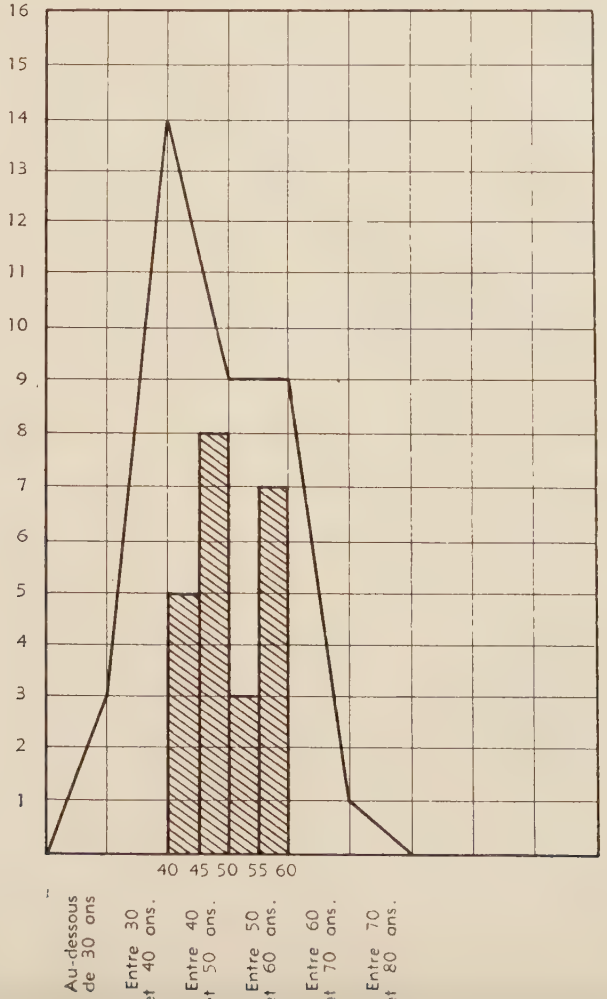
C'est donc entre 40 et 50 ans que l'évolution semble la plus rapide et particulièrement entre 45 et 50 ans (95 % des cas).

Par contre, entre 50 et 60 ans, l'évolution se fait lentement en plus de trois ans dans plus de 70 % des cas : c'est à cette période que semblent s'observer les récidive-métastases se révélant longtemps après stérilisation du foyer primitif :

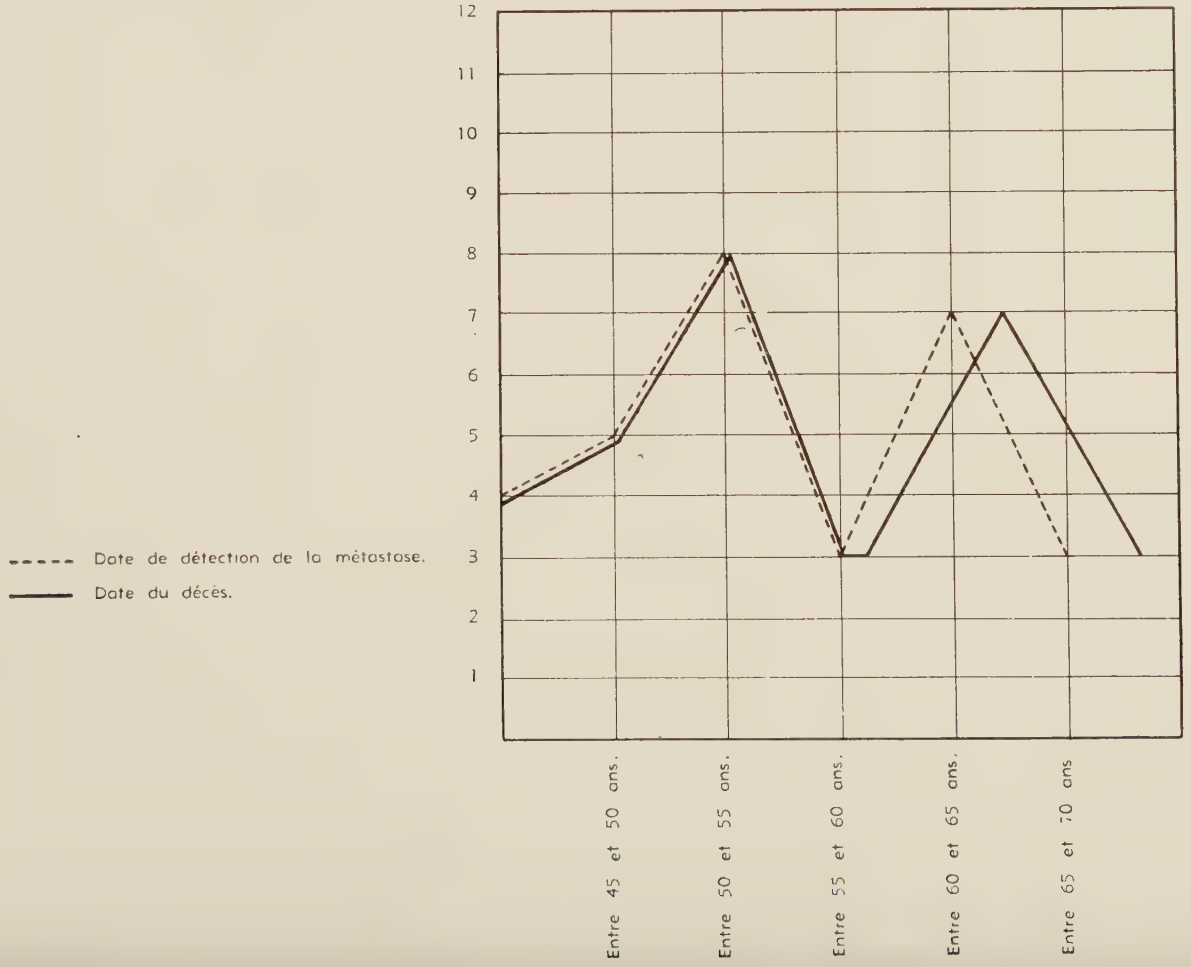
COURBE ÉTABLIE AU MOMENT DE L'APPARITION DE L'ATTEINTE CANCEREUSE



COURBE ÉTABLIE AU MOMENT DE L'APPARITION DE LA METASTASE PULMONAIRE



COURBE COMPARANT LA DATE DE DETECTION DE LA METASTASE
ET LA DATE DU DECES



— cas de Kaare Liavaag, dix ans après hystérectomie pour cancer du col, pratiquée à l'âge de 58 ans ;
— cas de la Fondation Curie : quinze ans après détection de la lésion utérine à l'âge de 50 ans.

En somme, on peut tirer du facteur âge les déductions suivantes :

Les métastases pulmonaires se constatent avec un maximum de fréquence entre 45 et 50 ans d'une part, entre 55 et 60 ans d'autre part.

Il importe toutefois de souligner la nette différence d'évolution de ces métastases suivant qu'elles apparaissent dans la 1re ou dans la 2e période : très rapidement fatales entre 45 et 50 ans, elles ont une évolution torpide entre 55 et 60 ans ; c'est à cette période d'existence que semble appartenir le fait de récidive-métastases au poumon, se révélant de longues années après guérison apparente du foyer initial.

Parmi les autres facteurs étiologiques, certains sont difficiles à discuter étant donné le peu de renseignements qu'on peut obtenir.

C'est ainsi que le facteur racial ne peut être retenu : tout au plus, avons-nous déjà noté ce caractère particulier des femmes indigènes d'Afrique du Nord qui sont atteintes en moyenne dix ans plus tôt que la majorité des autres femmes de race blanche : les statistiques de la Maternité d'Alger, de 1940 à 1950, révèlent par exemple :

3	cancers	cervicaux	chez des femmes entre	25 et 30 ans
14	»	»	»	30 et 35 »
25	»	»	»	35 et 40 »
27	»	»	»	40 et 45 »
20	»	»	»	45 et 50 »
19	»	»	»	50 et 55 »
12	»	»	»	55 et 60 »
17	»	»	»	60 et 65 »
1	»	»	»	65 et 70 »

et marquent ainsi une recrudescence peut-être accidentelle entre 60 et 65 ans.

L'organisation mondiale de la Santé espère établir une

liaison qui permettra des comparaisons entre les différentes enquêtes menées de par le monde. Il est impossible, étant donnée l'incertitude des éléments de base actuels, de s'aventurer dans le domaine dangereux de la distribution ethnique d'un cancer ou de ses variations géographiques (Denoix).

La notion de sexe retient davantage l'attention, et, si l'on compare la fréquence des cancers du poumon chez l'homme et chez la femme, on est frappé par leur disparité : toutes les statistiques s'accordent à reconnaître que le cancer primitif du poumon est considérablement plus fréquent chez l'homme. J.S. Boudin, dans un article récent, affirme que le cancer primitif est l'apanage de l'homme dans 80 % des cas.

Piccard n'admet pour la femme que la proportion de 12 %. Puente Duary rapportant les résultats d'une statistique de 10.087 cancers de tous genres observés à l'Institut du Radium à Cuba, de 1944 à 1948, distingue :

68 cas de cancers pulmonaires chez les femmes ;
207 » » » hommes,

soit trois fois plus chez les hommes ; d'après ces résultats, le cancer du poumon vient, par ordre de fréquence, en deuxième position chez l'homme, en quatrième position chez la femme.

Pour Jenther, Koper et Piconteck, eux aussi, on rencontre 3 cancers primitifs chez l'homme pour 1 chez la femme ; J.J. Stein et H.L. Joslin sur 164 cas trouvent 85 % des cas chez des hommes ; pour Ochsner A., de Baken M., Dunlap Ch., Richman T. la proportion est de 6 hommes pour 1 femme ; pour Farrell de 9 hommes pour 1 femme ; enfin, J.M. Lemoine constate 94,3 % de cancers primitifs chez l'homme contre 5,7 % seulement chez la femme.

Or, le cancer primitif est fréquent, et ces pourcentages sont déduits d'un nombre important d'observations...

A la Havane, le Dr. Emilio Martinez, sur 8.631 cas de cancers divers traités de 1931 à 1941, compte : 1.067 cancers de l'utérus pour 454 cancers du poumon sur une statistique globale où n'est pas faite de différenciation de sexes. Ces chiffres montrent l'importance du cancer du poumon qui se

place actuellement en troisième position dans l'ordre de fréquence de tous les cancers.

Le cancer secondaire est beaucoup plus rare dans l'ensemble, bien que Boudin affirme qu'un quart des cancers secondaires soient des cancers du poumon ; mais alors le cancer secondaire devrait être l'apanage presque exclusif de la femme : en effet :

Les cancers qui métastasient le plus souvent au poumon sont les sarcomes et les épithéliomas qui essaiment par voie sanguine (12,2 % des épithéliomas pour Huguenin).

Parmi les épithéliomas les plus susceptibles de donner des métastases pulmonaires sont :

— le cancer du sein (très rare chez l'homme) ;
— le cancer de la thyroïde (qui se greffe généralement sur un goître et survient dans 80 % des cas chez la femme) ;
— les cancers des organes génitaux.

Et si l'on s'en tient à la seule statistique de Puente Duary sur plus de 10.000 cancers on trouve 833 cancers génitaux chez la femme pour 66 chez l'homme.

Or, Farrell observe deux fois plus de cancers secondaires au poumon chez l'homme que chez la femme.

En dépit du fait que la difficulté du diagnostic peut faire méconnaître un nombre important de cas et fausser ainsi les statistiques, on est bien obligé de constater que la femme est mieux protégée que l'homme contre la cancérisation pulmonaire.

Ces notions étiologiques étudiées, qui reviennent en somme à l'individu, il nous faut maintenant faire la part de ce qui tient au cancer lui-même : or, un cancer ne peut mieux se définir que par son type histologique.

Le type histologique a-t-il de l'importance du point de vue de la métastasie pulmonaire ? Certainement, si l'on comprend certaines tumeurs dites « de variétés spéciales » de l'utérus.

Les sarcomes, en effet, sont exceptionnels au niveau du col : leïomyosarcomes, myxosarcomes, fibrosarcomes ; mais, comme tous les sarcomes, ils essaiment volontiers au poumon.

De même le chorio-épithéliome donne fréquemment des métastases pulmonaires au point qu'on appréhende toujours cette éventualité après l'exérèse la plus soigneuse, mais cette affection sort du cadre de notre étude.

Les épithéliomas glandulaires n'échappent pas à cette règle et, pour Dispan de Floran auraient une « affinité spéciale pour l'épithélium *bronchique* de la femme ».

L'étude des 78 cas de métastases pulmonaires chirurgicalement traités que collecte Eschapasse dans sa thèse, en 1950, confirme cette élection :

— sur 78 cas, cet auteur distingue :
21 sarcomes,
49 épithéliomas,
et 8 cancers d'étiologie non précisée.

Seuls 70 cas sont donc à conserver sur lesquels on retient 49 épithéliomas dont 7 utérins, soit 10 % de la totalité des épithéliomas.

Si l'on excepte les 21 sarcomes on obtient 7 cas d'épithéliomas utérins sur 49, soit sensiblement 14 % des cas.

L'affinité bronchique doit aussi retenir l'attention : déjà, en ce qui concerne le cancer primitif, Santy, Paliard, M. Bérard, Galy et A. Duprez, Lecœur et Gebauer avaient noté que le type glandulaire se retrouvait une fois sur deux chez la femme ; Fried le dit cinq fois plus fréquent.

Sur 17 cas de localisation bronchique des 78 cas rapportés, l'auteur ne cite qu'un seul cas d'adénocarcinome de l'utérus, mais 10 cas d'épithéliomas glandulaires de situation diverse sur 15 épithéliomas et 2 sarcomes.

La statistique de Dispan de Floran ne comptait que 20 cas, mais elle comportait 16 fois des cancers secondaires glandulaires des bronches.

Il ne semble pas, par contre, que le caractère spécifique d'un épithélioma donné influe notablement sur la détermination métastatique.

On lit cependant dans les « 9 Agrégés » :

— *portion vaginale du col :*

épithélioma pavimenteux { spino-cellulaire / baso-cellulaire (KROMPECHER) / intermédiaires ou mixtes (DARIER)

« ... les métastases viscérales sont exceptionnelles dans l'épithélioma pavimenteux, quelle que soit sa structure ; lorsqu'elles se produisent, elles se font par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins, dans le foie, *le poumon*, l'os ».

— *portion cervicale du col :*

épithélioma à cellules cylindriques :

« ... l'épithélioma cylindrique est toujours un néoplasme des plus malins : il se généralise avec une extrême fréquence dans les ganglions et dans les viscères. Les ganglions sont envahis les premiers, suivant la règle générale pour les épithéliomas : tout le système lymphatique peut être pris ainsi...

Les métastases viscérales sont aussi très fréquentes, en particulier dans le foie et *le poumon.* »

L'étude des cas publiés où une biopsie avait permis une étude anatomo-pathologique montre, en adoptant la classification de REGAUD, les résultats suivants :

1°) *Epithéliomas cylindriques mucipares glanduliformes:* synonymes : épithéliomas adénoïdes de MASSON, adéno-carcinome.
4 cas.

2°) *Epithéliomas d'origine épidermique à évolution épidermoïde :*
19 cas.

3°) *Epithéliomas mixtes :*
4 cas.

4°) *Epithéliomas pseudo-épidermiques :*
1 cas.

5°) *Epithéliomas indifférenciés (embryonnaires) :*
6 cas.

Enfin, 6 cas de cancers endo-cervicaux que l'on peut rattacher aux épithéliomas cylindriques mucipares glanduliformes.

En elles-mêmes ces données sont peu évocatrices, car elles ne peuvent prendre de valeur que par comparaison avec les proportions habituelles des variétés histologiques dans tous les cas de cancers du col ; et Gricouroff, effectuant ces rapprochements nécessaires, conclut :

« L'étude des variétés histologiques, par comparaison avec des cas témoins dans lesquels l'évolution du cancer ne s'est pas accompagnée de métastases, n'a pas mis en évidence l'élément de pronostic net permettant de prévoir les métastases avec quelque probabilité. On peut noter une certaine prédilection... des épithéliomas indifférenciés dits « embryonnaires » pour les localisations pulmonaires. Quelques particularités histologiques (activité cellulaire, pénétration d'éléments néoplasiques dans les lymphatiques), semblent indiquer une certaine aptitude à l'essaimage, mais ne présentent pas de caractères absolus. »

Ledoux-Lebard était plus affirmatif quand il écrivait : « Si presque toutes les tumeurs épithéliales sont susceptibles de métastases au niveau de l'appareil respiratoire, nous savons cependant que certaines d'entre elles, pour des raisons qui nous échappent, essaiment plus volontiers dans le poumon... »

MÉCANISME

MECANISME

En essayant de donner, au tout début de ce travail, une définition du terme « métastase », nous n'avions la prétention que d'expliquer un mot et non pas certes de traduire le mécanisme complexe que cette étiquette veut simplifier : s'il est vrai qu'une définition pour être parfaite, doit être simple, claire, concise, intelligible et contenir l'essentiel nécessaire en le moins de mots possible, le terme de « métastase » est déjà indéfinissable. Pour bien dépeindre, encore convient-il de connaître — et si l'on sait — pour la constater usuellement, la réalité des métastases, on est bien moins fixé quant à leur mécanisme.

Que d'omissions prudentes pour arriver à s'entendre sur ce mot, à faire admettre, par les théoriciens de tous bords, une conception qui ne fâche personne, et qui, comme le dit MONTPELLIER, « soit dépouillée de tout préjugé pathogénique » ! C'est cependant cette gageure qu'entraîne toute étude objective étio-pathogénique. Il ne s'agit plus dès lors de classer un fait, mais de répondre à différentes questions qui l'expliquent : actuellement, bien des problèmes restent obscurs ; parfois, ils sont volontiers passés sous silence, d'autres fois, ils sont à l'origine de postulats plus ou moins fantaisistes, d'hypothèses plus ou moins satisfaisantes que jusqu'ici l'expérimentation n'a pas confirmés.

Nous voudrions en toute objectivité, après avoir posé chaque question, faire la revue des théories qui ont tenté d'y répondre ; nous ne pensons certes pas que de cette confrontation naisse la plus petite lumière, mais nous voudrions attirer l'attention sur certains points dont l'étude aurait pu paraître négligeable et qui pourront représenter de nouveaux éléments de recherche.

OU LES METASTASES AU POUMON SE PRODUISENT-ELLES ?

Leur siège paraît extrêmement variable : il n'est pas courant de voir rapporter dans une publication le siège exact de la lésion décrite, ou bien une situation très approximative est fixée, qui ne permet pas de localisation anatomique. En ce qui concerne les métastases d'un cancer du col utérin, dans 9 cas le siège a été indiqué : 5 fois il s'agissait du poumon droit, 4 fois du poumon gauche.

Eschapasse (78 observations de métastases pulmonaires de cancers de tous genres) communique les chiffres suivants :

— 37 fois, la métastase siège à droite (57,80 %), dont 16 fois dans le lobe inférieur ;

— 29 fois, elle siège à gauche (40,62 %), dont 17 fois dans le lobe supérieur.

Cette différence minime dans les proportions respectives des poumons droit et gauche ne commande aucun commentaire.

Plus intéressant est le siège tissulaire de la métastase.

Faisant abstraction volontairement des localisations pleurales ou médiastinales qui n'ont avec le poumon que des rapports de voisinage, nous distinguerons :

— une localisation bronchique analogue à la localisation commune du cancer primitif ;

— et une localisation parenchymateuse qu'Even définit radiologiquement comme pseudo-kystique nodulaire.

La localisation bronchique n'est pas exceptionnelle. Dispan de Floran rapporte 20 cas de cancers secondaires des bronches ; Ameuille, Bariéty et Paillas signalent en 1947 quelques cas isolés et citent Vinson et Martin, Maytun et Vinson, Betts ; Tinney et Mc Donald sur 3 cas constatent une métastase directe à la trachée.

Even et Lecœur communiquent 3 observations « de métastases endobronchiques vraies, c'est-à-dire dans la paroi

même du gros tronc bronchique, la tumeur cancéreuse n'ayant aucune traduction radiologique et ne se manifestant que par ses effets obstructifs sur la circulation aérienne » ; dans l'une de ces observations, il s'agissait de la métastase d'un cancer du col de l'utérus.

En 1943, Kiry et Castleman publient les résultats de 109 autopsies, effectuées au Massachusetts General Hospital de Boston, entre 1931 et 1940, de sujets porteurs de métastases pulmonaires : dans 20 cas (18,3 %), ils trouvèrent une infiltration très nette de la paroi bronchique ou de la muqueuse. Seiler conclut à la probabilité de 35 % de cas de localisation bronchique sur 36 vérifications bronchoscopiques, pratiquées sur des sujets porteurs d'une métastase au poumon ; 10 fois la biopsie a été possible et 9 fois il a été noté des signes indirects (rigidité, plissement de la muqueuse) ou un envahissement bronchique corroboré par l'examen de la pièce opératoire. Enfin, Lopo de Carvalho, Lemoine et Rose, en 1948, signalent la superposition clinique, radiologique et endoscopique des cas de localisations bronchiques secondaires et des cas de cancers primitifs ; dès 1936, Huguenin, Brian, Gardield et Mlle Boucabelle intitulaient un article : « Aspect de cancer primitif du poumon après cancer de l'utérus », n'osant, par ce titre, pas prendre position entre le fait métastasique ou la multiplicité de localisations primitives.

Les formes parenchymateuses demeurent cependant les plus fréquentes : c'est leur aspect classique que l'esprit évoque couramment : leur situation en plein parenchyme, évidemment, n'interdit pas le point de départ d'une bronche distale, mais leurs caractères sont tranchés.

Rapidement évidentes radiologiquement, ces opacités régulières ont l'apanage de la multiplicité — lors d'une généralisation — quand elles réalisent la classique image en « lâcher de ballon ».

QUAND LES METASTASES AU POUMON SE PRODUISENT-ELLES ?

Les circonstances d'apparition des métastases pulmonaires semblent n'obéir à aucune loi.

Parfois elles sont très précoces, et apparaissent avant même que le cancer causal soit décelé. Révélées alors par un examen de routine, elles appellent l'attention sur la tumeur primitive, dès qu'elles sont diagnostiquées. Quelquefois, la métastase découverte en premier lieu est d'abord traitée, comme dans l'observation de Barney et Churchill ; quelquefois le cancer primitif latent est difficile à mettre en évidence comme ce fut le cas dans une observation de Weiss où une autopsie minutieuse fut nécessaire, ou dans celui de Radner, ou encore ceux de Joly, Bariéty et Paillas. Dans d'autres cas, une erreur d'interprétation a pu conduire à leur exérèse et a permis d'établir leur origine. Tel est le cas de l'observation de Torek qui croyait opérer une lésion tuberculeuse, celui de Maier et Taylor qui avaient méconnu le cancer utérin, celui de Sweet qui avoue que « le diagnostic était impossible avant l'opération ». Dans la majorité des cas, cependant, les métastases pulmonaires sont découvertes au cours de l'évolution d'un cancer connu.

La théorie classique veut alors les classer en fonction du stade évolutif du cancer primitif, tel que défini par la convention de Genève ; et c'est ainsi que l'on parle de métastase survenue au stade II ou III, comme si ce rapport avait une importance capitale et imposait le pronostic : en conformité avec cet usage, on s'étonne de constater une métastase pulmonaire au stade I par exemple, puisque les métastases à distance sont le fait, dans l'esprit de beaucoup, du seul stade IV, et cette manière de voir n'entend pas classer les récidive-métastases à longue échéance puisqu'elle ne tient pas compte et du traitement et de la stérilisation possible de la lésion utérine.

Il paraît donc vain d'adopter cet usage : tout au plus peut-il garder son intérêt à deux points de vue :

1°) Le stade du cancer primitif n'est certes pas négligeable puisqu'il commande le traitement et permet de supposer le pourcentage de chances de stérilisation. En effet, la conception chirurgicale actuelle exige habituellement la cure première du cancer cervical ou pelvien et l'absence de tout autre propagation : toutefois, on peut prévoir le temps où le traitement de la métastase sera entrepris en même temps, voire avant la cure utérine ; déjà, dans plusieurs cas rapportés à ce jour, que ce soit par méconnaissance de la lésion causale, ou dans l'espoir d'une survie plus longue — que les courts délais imposés par la constatation d'une métastase pulmonaire n'aurait pas permise si l'on avait voulu s'attaquer d'abord au cancer originel — la métastase fut l'objet des premiers soins et son exérèse pratiquée :

— cas de Lilienthal, qui ne constata la présence d'un sarcome utérin qu'à l'autopsie ;

— cas de Freedlander et Greenfield où une pneumomectomie fut pratiquée 5 mois avant l'ablation de la tumeur primitive ;

— cas de Kiry et Castleman (envahissement bronchique d'un cancer de l'estomac décelé à l'autopsie) ;

— cas de Maier et Taylor, où le diagnostic de chorio-épithéliome ne fut porté qu'après lobectomie) ;

— cas de Mayo, où la tumeur duodénale latente se révéla dans les suites opératoires médiates par une perforation mortelle ;

— cas de Mayo n° 2, où la lobectomie précéda l'ablation d'une récidive de fibrosarcome ;

— cas de Alexander et Haight, où la cure fut préalable au contrôle de la tumeur primitive.

Dans d'autres cas, la métastase est décelée en premier lieu, mais son exérèse est pratiquée en second :

— cas de Barney et Churchill, 1 an et 3 mois ;

— cas de Effler et Blades, 2 mois après ablation de la lésion primaire.

On peut donc conclure que dans une certaine mesure, le stade du cancer initial peut faire adopter une conduite variable avec son étendue et sa curabilité.

2°) Plusieurs auteurs, en pays anglo-saxons comme en France, signalent la possibilité de métastases extra-pelviennes au stade I, demeurées méconnues et qui seraient une des causes d'échec du traitement à ce stade, et Suzanne Laborde écrit : « ... J'ai ainsi observé plusieurs cas de métastases évoluant à bas bruit et dont les malades ne prennent conscience qu'au moment où surviennent des signes de compression vasculaire ou nerveuse... »

Gricouroff explique : « dans les cancers du col au stade I, bien qu'ayant subi une forte irradiation, des cellules pourraient de même échapper à la mort, et, après une inhibition plus ou moins prolongée, reprendre leur multiplication sur place ou émigrer et repulluler à distance : on aurait alors, selon le cas, une récidive locale ou une métastase ».

Ces hypothèses impliquent l'apparition précoce des métastases au stade I ; pour essayer de faire cadrer ces faits avec la théorie classique, quelques auteurs se sont insurgés contre l'imprécision de la classification de Genève, et la difficulté de trancher cliniquement du stade évolutif.

Moulonguet écrit : « Nous pouvons démontrer par des expériences précises l'incertitude, le vague de ce diagnostic de cancer du col n° 1. Certaines observations prouvent que la vérification par l'intervention primitive ou complémentaire à la curiethérapie dément les prévisions sur la limitation du cancer. Ce sont de faux n° 1, en réalité n° 2 ou n° 3. » Mais Santy, Dargent et Eicholz répliquent presque aussitôt :

« Le terme « stade I » indique un *fait clinique*. Il ne faudrait accepter aucune complaisance dans la définition de ses limites. Toute retouche fondée sur une constatation opératoire, ou sur un événement imprévu dans l'évolution, est inacceptable. Tout remaniement de stade à fortiori crée la confusion.

« Une évolution précocement grave, avec métastase, la constatation opératoire d'adénopathies pelviennes incitent à reconsidérer la nomenclature établie : on doit s'y refuser.

« Acceptant donc ipso facto, l'insuffisance de nos moyens d'investigation clinique pour définir le stade I, nous apportons comme première cause d'échec du traitement ce défaut même dans l'appréciation réelle de l'extension des lésions. »

Ce débat implique bien la constatation relativement fréquente des métastases : il confirme l'intérêt d'un dépistage systématique.

Par contre, la constatation d'une métastase pulmonaire au stade IV comme le veut la meilleure tradition est de moindre intérêt ; car il s'agit alors, dans l'immense majorité des cas, de généralisations multiples, actuellement au-dessus de toute tentative thérapeutique.

Les récidive-métastases, non classables par rapport au stade évolutif du cancer utérin, sont bien plus attachantes puisque la chirurgie, en particulier, nous permet l'espoir d'une cure fréquemment définitive.

Nous proposons donc de considérer comme d'intérêt secondaire cette date d'apparition du cancer pulmonaire en fonction du stade utérin.

Il semble avéré, et ceci paraît la conclusion importante de querelles qui peuvent paraître vaines, que — comme Gricouroff le soutient — : « ... La probabilité de voir se développer des métastases est (donc) à peu près la même, quel que soit le degré d'extension du cancer, au moment du traitement de la tumeur primitive... »

Plus intéressante, du point de vue pratique, est la date d'apparition ordinaire de la métastase, non plus par rapport au stade évolutif, mais par rapport à la durée d'évolution du cancer initial.

Là encore Gricouroff apporte des renseignements précieux. Actuellement, il n'est pas possible de dire avec précision quand un cancer débute, quelles sont les limites de l'état précancéreux et de l'état cancéreux affirmé ; Gricouroff s'en réfère donc à la date de constatation de la lésion utérine et la rapporte à la date de constatation de la métastase pulmonaire.

Il observe que chez 179 patientes pour lesquelles la date d'apparition de la première localisation métastatique est connue avec quelques précisions, la répartition chronologique se fait comme suit :

1re année	42	malades
2e »	56	»
3e »	32	»
4e »	12	»
5e »	8	»
6e »	6	»
7e »	8	»
8e »	7	»
9e »	1	»
10e »	2	»
11e »	1	»
12e »	0	»
13e »	0	»
14e »	1	»
15e »	0	»

« On voit ainsi, dit-il, que chez plus de la moitié des patientes (98/179) la première métastase a été constatée dans le cours des deux premières années (avec un maximum de fréquence pour la deuxième année) et chez plus des deux tiers dans les trois premières années.

De la 4e à la 8e année, l'éclosion des métastases est rare.

De la 9e à la 15e année, exceptionnelle et sporadique. »

Ce tableau montre, en particulier, que le nombre des malades chez lesquelles l'ensemencement néoplasique est resté latent pendant plus de 3 ans de l'évolution du cancer est peu élevé (49/179).

« ... Mais, continue-t-il, en étudiant séparément chaque localisation anatomique, on constate que la distribution des métastases dans le temps varie selon leur siège :

1re année	vagin et vulve ;
2e »	ganglions cervicaux ;
	poumons ;
	foie ;
	ganglions inguinaux ;
3e »	ganglions lombo-aortiques ;
	fosses iliaques ;
7e »	médiastin ;

et, il ajoute, « ...les localisations hépatiques, *pulmonaires* et osseuses ont toutes la même précocité moyenne ».

Tenant compte des données précédentes, nous allons essayer, à propos des métastases pulmonaires, de présenter un mode de classification en rapport avec l'*état* du cancer initial, en fonction de *son traitement* (nous refusant à envisager le classement des cas rarissimes de nos jours, de cancers utérins constatés et non traités).

Nous isolerons deux catégories :

— celle des métastases pulmonaires qui surviennent pendant l'évolution du cancer utérin ;

— et celle des métastases pulmonaires qui apparaissent après guérison apparente du cancer utérin.

Dans la première catégorie nous distinguerons :

— les métastases pulmonaires qui apparaissent avant tout traitement (c'est-à-dire soit avant la constatation du cancer initial, soit lors de sa constatation) ;

— les métastases pulmonaires qui apparaissent en cours de traitement physiothérapique, alors que la stérilisation n'est pas obtenue.

Cette classification paraît présenter l'avantage de la possibilité de déductions thérapeutiques.

Considérons, par exemple, la première catégorie de notre classement, avec ses deux subdivisions :

— dans le premier cas, une métastase constatée avant mise en œuvre d'un traitement pourra éventuellement commander une attitude thérapeutique spéciale ; supposons le cas d'une métastase solitaire : on pourra préférer l'hystérectomie première à un traitement curiethérapique, si la métastase pulmonaire qui évolue très rapidement ne permet pas d'espérer la stérilisation dans d'assez brefs délais :

— cas de Barney et Churchill : tumeur primitive enlevée malgré la présence de la métastase, puis résection en bloc du lobe supérieur gauche ; résultat : pas de signe de récurrence depuis 12 ans.

ou bien, on pourra juger bon de s'attaquer à la métastase soit en traitant conjointement la tumeur primitive, soit en remettant à plus tard son traitement physiothérapique ou son exérèse.

— cas de Freedlander et Greenfield où la pneumonectomie a précédé de cinq mois l'ablation du cancer.

— cas de Mayo n° 2 où la pneumonectomie droite première a assuré une survie de deux ans, sans récidive au poumon gauche, et cette survie de deux ans, qui peut paraître minime, est déjà un progrès sur l'évolution normale puisque ordinairement, en l'absence de traitement chirurgical, la mort survient entre deux mois et un an et deux mois (Gricouroff).

Du second cas, également, peut dans certains cas se déduire la conduite à tenir : on peut, par exemple, justifier une attitude abstentionniste par le fait de la non-stérilisation des lésions, peut-être même, peut-on changer son fusil d'épaule et faire varier le traitement entrepris en regard de l'importance du fait nouveau rendant illusoire presente casu toute chance de guérison.

Considérons maintenant la deuxième catégorie :

— les métastases peuvent apparaître longtemps après la guérison apparente du cancer utérin : plus fréquemment, elles se présentent sous la forme de tumeurs solitaires, uniques tout au moins pendant assez de temps pour qu'une solution d'exérèse intervienne si l'état général le permet ; la chirurgie rapporte à son actif de beaux cas de guérison, dans une proportion très honorable, avec des contrôles de survie inespérée ; la médecine et la physiothérapie se réclament aussi, quoiqu'en moindre proportion, de succès indubitables.

Dans les cas de métastases multiples, encore pourra-t-on — exceptionnellement il est vrai — discuter la possibilité d'exérèses soit simultanées, soit dans des délais rapprochés :

— cas de Alexander et Haight ;

— cas de Churchill.

Evidemment, ces exemples sont des vues de l'esprit — à chaque cas doit correspondre une attitude idéale qui tient compte de facteurs extrinsèques multiples — mais le fait qu'ils puissent déjà s'appuyer sur la fréquence de cas authentiquement favorables, confère à ces exemples une valeur non

plus seulement spéculative, mais déjà pratique : on ne peut douter que les progrès incessants de la chirurgie permettent un jour l'application courante d'opérations que beaucoup jugent, au nom de la sagesse, actuellement trop audacieuses.

A ceux-là, il est vrai, on peut toujours objecter qu'on ne doit attendre aucun progrès d'une politique de résignation. Qu'ont-ils à proposer, ceux qui condamnent cet unique espoir de survie ? Rien qui puisse — en quelque cas — guérir : tout au plus voudraient-ils que l'on soulageât en condamnant...

COMMENT LES METASTASES SE FONT-ELLES AU POUMON ?

La pathogénie des tumeurs secondaires du poumon est loin d'être élucidée : des multiples hypothèses émises, il semble que deux seules théories émergent, qui donnent satisfaction à l'esprit, sans toutefois emporter complètement la conviction.

En effet, on ne recueille à leur bénéfice aucun fait indubitable, aucune constatation de valeur expérimentale — nous entendons par là « pouvant être reproduite à volonté dans le temps et dans l'espace pour des conditions semblables » — qui tranche le problème de cette pathogénie : chacune de ces deux théories porte à son avantage des faits valables appuyés parfois par des constatations anatomo-cliniques certaines, mais aucune n'est en mesure de tout expliquer de ce que la clinique constate ordinairement ; évidemment, des hypothèses hardies prétendent combler les lacunes, mais le jeu de l'imagination s'accorde mal aux lois naturelles et la fantaisie n'a pas sa place en clinique.

Nous allons donc essayer de rappeler impartialement ces deux théories pathogéniques, puis nous nous permettrons de soumettre les réflexions qu'elles nous auront inspirées.

Les deux théories habituellement invoquées sont la théorie du « vagabondage cellulaire » et la théorie de la « répercussion métastatique ».

A) La théorie cellulaire

Classique, ayant pour elle l'avantage de l'ancienneté, elle rallie la majorité des gynécologues et des cancérologues.

Le vagabondage de cellules néoplasiques détachées du foyer initial étant un fait d'observation courante, il est logique de penser qu'une essaimation se produit à distance et que toute métastase provient d'une cellule originaire du foyer primitif qui s'est fixée en un organe ou un tissu donné, et, y trouvant les conditions biologiques nécessaires à son développement, y a reproduit une tumeur ayant — tout naturellement — la même structure que le cancer d'origine.

Les voies — vérifiables — de la généralisation métastatique sont :

— la voie sanguine
et la voie lymphatique.

Enfin, une voie accessoire est décrite : la voie canaliculaire qui invoque la greffe des cellules cancéreuses ayant parcouru un canal glandulaire ou un conduit excréteur.

Cette dernière voie étant hors de cause dans la propagation au poumon d'une cellule migratrice partie de l'utérus, nous n'envisagerons donc que le trajet des cellules migratrices par la voie sanguine ou lymphatique.

Chacune de ces deux voies a, du reste, ses partisans et ses détracteurs :

Jeanneney, Wangermez, Rosset-Bressand, Ducuing et Denoun, concèdent la voie lymphatique aux seules métastases ganglionnaires, mais admettent sans discussion la voie sanguine pour toutes les autres localisations, en particulier pulmonaires.

Gricouroff écrit à propos des métastases thoraciques :

« Il est intéressant de souligner la différence qui existe entre les deux sortes de localisations intrathoraciques : d'une part, les métastases pulmonaires, viscérales, précoces, empruntant la voie sanguine, d'autre part, les métastases médiastinales ganglionnaires, tardives, amenées par voie lymphatique... »

Ce concept de la migration cellulaire par voie sanguine et lymphatique s'appuie sur des données cliniques : on remarque, par exemple, que telle sorte de cancer semble particulièrement hémophile, et c'est un fait indiscutable que les sarcomes ne donnent pas de métastases ganglionnaires, alors qu'ils métastasient volontiers dans les organes ou les tissus très irrigués par le sang ; les épithéliomas ont l'apanage des deux voies, mais pour la plupart des auteurs la propagation habituelle est la voie lymphatique.

Cependant, cette théorie, claire, logique, satisfaisante, est malhabile à expliquer certaines localisations métastatiques ; en particulier, si l'on s'en tient à la seule voie lymphatique, comment expliquer — demande Curtillet — « la fréquence relative (dans les cas de métastases osseuses) des atteintes vertébrales » — qui — « est singulière et ne peut s'expliquer qu'en invoquant un envahissement par voie lymphatique *rétrograde* à partir des voies lymphatiques pré-vertébrales ».

Or, ce même auteur pense qu'« il faut admettre la voie lymphatique pour expliquer dans le groupe des métastases cutanées la fréquence considérable des localisations ombilicales » et que la « voie lymphatique se justifie aussi dans les atteintes exceptionnelles de la tête du pancréas ».

Nous avouons ne pas comprendre, au regard des seules données anatomiques, comment une cellule néoplasique migratrice peut se rendre directement par voie lymphatique du col de l'utérus à l'ombilic ou à la tête du pancréas. Continuons à citer Curtillet :

« Pour Lacassagne, la voie suivie est soit la voie à relais multiples des lymphatiques des troncs péri-aortiques et médiastinaux, soit celle plus directe du canal thoracique, qui, pour Kiwisch et Blanc, cités par Joux, serait moins fréquemment en cause.

L'envahissement des ganglions sus-claviculaires oblige dans la seconde éventualité à admettre un trajet *rétrograde*

des cellules néoplasiques à partir de la crosse du canal thoracique vers le ganglion. »

Cette hypothèse du parcours rétrograde des cellules vagabondes est peu en accord avec la mécanique et la physiologie : un corps inerte a toujours tendance, dans l'organisme, à être entraîné dans le sens du courant ; qu'il nous soit permis de faire une comparaison hardie pour fixer les idées : imaginons un nombre aussi grand qu'on le voudra de petits bateaux lâchés à la dérive dans le courant d'un grand fleuve : comment concevoir qu'à un certain moment ces petits bateaux puissent s'emboliser dans le cours d'un affluent et remonter ainsi, à contre-courant, jusqu'à sa source ?

En fait, si l'on reste en accord avec la théorie cellulaire, cette explication acrobatique est la seule qu'on puisse donner pour expliquer certaines métastases rétrogrades telles que les métastases vagino-vulvo-périnéales.

Certes, une propagation au corps de l'utérus due à l'évolution locale du néoplasme, peut faire comprendre l'envahissement des ganglions inguinaux, puisqu'une voie lymphatique accessoire (Rouvière, de Ribet) draine le corps de l'utérus vers des ganglions inguinaux superficiels, mais il en est différemment des localisations vaginales et surtout vulvo-périnéales, si l'on veut excepter la greffe possible des cellules néoplasiques contenues dans les humeurs cancéreuses.

Curtillet expose alors que « le blocage, même partiel, des voies lymphatiques ou veineuses utéro-pelviennes rend compte de la possibilité pour des cellules détachées de refluer vers les territoires d'origine de vaisseaux affluents des vaisseaux utérins dans lesquels elles se sont détachées ».

On comprend mieux ainsi la possibilité d'un reflux ; pour reprendre notre comparaison précédente : si l'on établit un barrage sur le cours du grand fleuve, on ralentit le courant et les petits bateaux peuvent ainsi se grouper à l'embouchure de l'affluent le plus proche ; mais que vaut cette interprétation en ce qui concerne la localisation fréquente au ganglion sus-claviculaire : peut-on imaginer l'obstruction du canal thoracique quand il n'a que quelques centimètres à parcourir pour se jeter dans la veine inominée ?

Or, les atteintes décrites par Troisier et Petit sont fré-

quentes de même que l'atteinte tout aussi paradoxale de ganglions des chaînes cervicales ou axillaires.

Si l'on s'en rapporte à l'instructive statistique de Gricouroff qui peut seule avoir la prétention d'être assez complète pour permettre une étude d'ensemble, sur 210 cas de métastases de cancer du col utérin, on observe :

— dans 30 cas, l'adénopathie de Troisier ;

— dans 7 cas, l'adénopathie axillaire.

En ce qui concerne l'adénopathie sus-claviculaire de Troisier, on distingue :

— 7 cas apparemment purs dont 5 cas survenant chez des malades non stérilisées, 1 cas chez une malade stérilisée probablement et 1 cas où l'adénopathie siégeait à droite ;

— 5 cas plus métastase pulmonaire dont :

— 2 cas purs ;

— 2 cas plus 1 localisation abdominale ;

— 18 cas plus une autre localisation,
dont : 16 cas plus une tumeur abdominale
(une fois « probable »
une fois « possible, non homologuée »).

Les métastases sus-claviculaires semblent donc liées dans la plupart des cas à un tumeur abdominale : en effet, si l'on veut bien penser que dans 5 cas sur les 7 apparemment purs où l'adénopathie de Troisier s'est manifestée isolément, sans qu'aucune autre localisation soit mise en évidence, il y avait non-stérilisation ou récidive des lésions utérines, on est en droit de penser qu'en raison de la courte survie, il pouvait exister une tumeur abdominale méconnue.

— 25 fois l'adénopathie sus-claviculaire siégeait à gauche ;

— 2 fois elle était bilatérale ;

— 3 fois elle siégeait à droite.

Dans les 5 cas où on notait une adénopathie sus-claviculaire droite, on relève :

— 1 cas pur ;

— 1 cas plus une tumeur intracranienne ;

— 1 cas associé à une adénopathie axillaire homologue ;

— 2 cas plus une tumeur abdominale.

Or, qu'est ce ganglion de Troisier si fréquemment le siège d'une adénopathie ?

C'est, d'après Rouvière, « l'élément le plus interne de la chaîne ganglionnaire de l'artère cervicale transverse ».

Cette chaîne reçoit la lymphe :

1°) des efférents de la chaîne du nerf spinal ;
2°) des vaisseaux des segments de la région antéro-latérale du cou ;
3°) des vaisseaux de la paroi thoracique antérieure, en particulier de la région mammaire.

Ses collecteurs principaux se jettent soit dans le tronc lymphatique jugulaire, soit dans la grande veine lymphatique à droite et dans le canal thoracique à gauche, soit encore directement dans l'un des deux troncs veineux jugulaires interne ou sous-clavier.

La propagation à contre-courant n'est donc acceptable que dans le cas où ces collecteurs — et ceci souvent par l'intermédiaire d'un ganglion de la chaîne jugulaire interne — se jettent dans le canal thoracique.

Enfin, Troisier a montré son atteinte dans les cas de cancer de l'estomac, mais s'agit-il toujours d'un processus cancéreux ? S'agit-il d'une véritable métastase ganglionnaire ; l'envahissement est-il vérifié par l'examen histologique ?

Les 7 cas d'adénopathie axillaire ne comportent pas de cas purs :

Dans un cas, il y avait une métastase à l'humérus ;
Dans un autre cas, une métastase intracranienne.

5 fois sur 7 elle accompagnait l'adénopathie sus-claviculaire ; dans 4 cas, elle se présentait du côté homologue.

Les métastases sus-claviculaires et axillaires ne semblent pas en rapport avec les métastases pulmonaires : dans deux cas seulement sur 37 il existait, d'une part une métastase pulmonaire et, d'autre part, une adénopathie de Troisier, sans autre localisation évidente, en particulier abdominale.

Dans cette même statistique on a relevé :

25 cas d'adénopathie inguinale
et 33 cas de métastases vaginales ou vulvaires.

— Dans 9 cas, ces deux localisations étaient liées soit que la métastase vaginale ou vulvaire se manifestât en premier (6 cas), soit qu'elle le fît en second (3 cas) ;

— dans 3 cas, l'adénopathie inguinale correspondait à une localisation à une fosse iliaque homologue et dans un cas à une tumeur abdominale (adénopathie bilatérale) (dans ces 4 cas la tumeur apparaissait avant l'adénopathie) ;

— dans 11 cas, l'adénopathie inguinale survenait chez des malades non stérilisées ou faisant une récidive vaginale locale (dont un cas de non-stérilisation probable).

Il semble donc que les adénopathies inguinales soient le reflet de l'état vagino-vulvaire ou de la fosse iliaque, et qu'elles n'aient pas d'autonomie.

Les métastases rétrogrades sont fréquentes :

— 33 cas confirmés, vulvo-vaginales ;

— 1 cas douteux.

Dans 80 % des cas, les métastases rétrogrades sont liées à une extension manifeste du cancer vers le paramètre, le pelvis ou l'abdomen.

Dans 3 cas seulement est signalée la coexistence d'une métastase rétrograde et d'une métastase pulmonaire.

Le pronostic, dans le cas de métastases vulvo-vaginales ou inguinales, est également sombre : si l'on excepte de cette statistique un cas de métastase rétrograde apparemment guéri par curiethérapie en 1932 et dont le décès ne se produisit qu'en 1939 après métastase médiastinale, deux autres cas où le traitement permit une survie de deux ans, et un autre cas une survie d'un an et demi, toutes les autres malades, soit 59, moururent en moins d'un an. On ne peut s'empêcher de penser à l'extension pelvienne du cancer dont — peut-être — ces métastases ne sont que le reflet qui a permis à Brunschwig et Pierce d'écrire : « ... la mort dans le cancer du col est due, moins à la généralisation, qu'aux complications locales dues à la présence d'un néoplasme avancé dans le pelvis... »

On voit donc l'extrême fréquence de localisations métastatiques que la théorie de la propagation lymphatique explique mal ; or, la voie sanguine peut-elle être invoquée ?

On réalise difficilement qu'une cellule cancéreuse, empruntant la circulation sanguine de retour de l'utérus, puisse passer ailleurs que dans le filtre pulmonaire ; en admettant alors qu'elle le franchisse, ce qui est loin d'être démontré, pourquoi irait-elle se fixer électivement à l'ombilic, à la vulve, ou au ganglion sus-claviculaire ?

Ce sont ces objections qui ont amené certains auteurs à élaborer une autre théorie.

B) La théorie de la « répercussion métastatique »

Cette théorie est codifiée dans le beau livre de Jacques Delarue : « La Biologie du Cancer ». Citons pour ne pas trahir :

« L'étude des métastases cancéreuses montre que les évidentes corrélations qui les unissent aux tumeurs primitives ne peuvent être toujours expliquées par des connexions anatomiques avec celles-ci... L'impossibilité d'expliquer de manière satisfaisante par une migration ou une reviviscence de cellules les métastases et les récidives ; une spécificité cellulaire souvent prise en défaut ; une prééminence des troubles fonctionnels tissulaires sur la prolifération cellulaire, voilà, il faut bien l'avouer, de légitimes raisons de se convaincre que le processus cancéreux ne se résume pas en un phénomène cellulaire et de constater que le concept étroit de cellules a pu engendrer dans l'esprit une représentation du cancer toute artificielle, ne correspondant pas à la réalité des faits. »

Et cet auteur poursuit :

« La métastase paraît, de même la reproduction, par répercussion ou « résonance », des perturbations et des organisations tissulaires qui président à la prolifération cellulaire du foyer cancéreux primitif. Cette transmission de l'incitation cancérigène à distance aboutit, quels que soient le type et la « nature » des tissus de la région atteinte, à l'utilisation sur place des matériaux qui s'y trouvent pour constituer une prolifération tumorale reproduisant d'habitude assez exactement la morphologie de la tumeur originelle.

« ... Si la morphologie des tumeurs se rapproche parfois de très près de celle de leur tissu matriciel, c'est parce que les conditions d'adaptation locale sont semblables à ce qu'elles étaient pour les éléments normaux. » En somme, les divers types morphologiques des cancers sont tels que leur classification se rapproche de celle des tissus normaux, ce qui justifie leur dénomination.

Mais il convient, sans doute, de ne pas tirer de ce fait une conclusion en ce qui concerne une « origine » tissulaire précise de chacun d'eux : « On ne peut pas voir dans cette similitude avec le tissu normal, une preuve formelle d'une « origine » aux dépens de ce tissu, ni d'un « point de départ » dans un élément de ce tissu. »

Ainsi certaines dissemblances entre les caractères de la tumeur « d'origine » et ceux de la métastase s'expliqueraient.

Cette dissemblance a été fréquemment notée.

Malassez écrit :

« Souvent, les métastases d'un épithélioma cylindrique sont formées par des cellules cylindriques présentant beaucoup plus nettement la disposition tubulée pseudo-glandulaire que celle de la tumeur primitive. »

« En règle, remarque Montpellier, il semble aux auteurs que le foyer néoplasique secondaire se plaise à accuser une maturation évolutive plus avancée que celle du foyer initial. »

Mais l'accentuation — voire la « maturation », selon l'expression de Montpellier — des caractères « typiques » du cancer primitif n'est pas une règle absolue.

Parfois, on note une différence de type comme dans le cas rapporté par Huguenin, Vernier et Denniel en 1933, d'un réticulo-sarcome de la moelle osseuse qui avait donné des foyers secondaires de sarcome myéloïde ; il est à noter que le même auteur, Huguenin, avec Brian-Gardield et Mlle Boucabeille, affirme la nature primitive d'un cancer du poumon, survenu, en date, environ un an après un épithélioma malpighien intermédiaire du col utérin, sur le seul fait de l'examen de la tumeur pulmonaire qui montrait un épithélioma malpighien spino-cellulaire kératinisant « très différent morphologiquement du cancer utérin ».

Ries en 1897, Bulliard et Champy en 1922, Michel Bechet en 1936, décrivent dans des ganglions, des formations d'aspect glandulaire, à épithélium cylindrique, cilié, alors que l'épithélioma du col était épidermoïde ; Leveuf, Herrenschmidt et Godard, de même, retrouvent la structure glanduliforme dans des ganglions iliaques, alors que l'épithélioma utérin était « morphologiquement » épidermoïde, physiologiquement muco-sécrétant ».

Pour ces auteurs, il s'agit de métastases de l'épithélioma épidermoïde qui reprendraient dans les ganglions « par redifférenciation épurative, et sous une influence inconnue, une forme glanduloïde ».

Gricouroff a fait apparemment justice de cette interprétation, en faisant remarquer que les épithéliomas du col sont très polymorphes, et qu'une même tumeur peut présenter en certains points, une évolution épidermoïde et en d'autres, une structure glandulaire. Or, la lecture des descriptions et l'examen des figures relatives aux formations glandulaires trouvées dans les ganglions montrent qu'elles ont un aspect franchement bénin et que leur épithélium a la plus grande analogie avec la muqueuse du corps utérin.

Pour Montpellier, le mécanisme serait celui d'une greffe de cellules du tissu normal. Il écrit : « On a fréquemment relevé la présence de formations épithéliales glanduliformes dans les ganglions du petit bassin où viennent se greffer des cellules épithéliales détachées de la muqueuse utérine » et il cite l'endométriome comme « un autre exemple remarquable de greffe de cellules ou de parcelles microscopiques de tissu normal », corroborant par là l'opinion émise par Halban et Mestitz de l'analogie d'origine entre ces éléments glanduliformes et l'endométriome.

« Au reste, pense Montpellier, le fait n'est pas absolu que les tumeurs bénignes ne fassent pas de métastases. On connaît des métastases d'embryomes et A. Peyron attribue ce fait au passage dans la circulation de boutons embryonnaires, fait qu'il a saisi sur le vif... »

« Wertheim, sur 500 hystérectomies, a trouvé 48 fois dans les ganglions de semblables inclusions glanduliformes, soit 9,6 % des cas » (Bender et Colaneri). Mais Wulfing, R. Meyer

ont découvert de ces inclusions en dehors de tout cancer, et Wertheim comparant ces observations avec l'évolution bénigne de 18 cas sur 21 de sa première série de 280 opérations, conclut que ces formations sont sans relation d'origine avec le cancer du col ; Scheib, Schottlaender et Kermauner les attribuent à une prolifération de la séreuse péritonéale, Ries, Wulfing à des inclusions wolfiennes, R. Meyer, Talkner, Brunet, Sitzenfrey, Cigheri, admettent qu'il s'agit d'une métaplasie de l'endothélium des tissus lymphatiques.

En tout état de cause, on peut donc affirmer la présence accidentelle dans des ganglions de tissu glanduliforme rappelant la structure de l'épithélium utérin, que cette présence soit liée ou pas à l'évolution d'un cancer ; pourquoi ne pourrait-on pas admettre que cette différenciation à distance soit liée à des caractères de malignité quand il existe au col utérin un cancer vérifié et que dès lors ces éléments glanduliformes sont susceptibles de réagir identiquement à une même cause, celle — toujours inconnue — qui déclenche le cancer utérin ?

Citons encore Jacques Delarue :

« ... Il faut conclure que le problème du cancer n'est plus un problème cellulaire, mais qu'il se résume en un trouble fonctionnel *omnitissulaire*, provoqué par une incitation spécifique dont l'expression morphologique dominante est une prolifération tissulaire de type déterminé. *La métastase résulte du transport à distance, par répercussion, de l'incitation cancérigène.*

C'est une idée de désorganisation tissulaire que, dans ces conditions, vient suggérer le processus cancéreux. Aucun mot peut-être ne saurait actuellement traduire celui-ci avec plus d'exactitude ; il évoque les *organisateurs* et la suppression de leur contrôle ; il sous-entend la perturbation des métabolismes qui président aux rapports réciproques des tissus, à l'adaptation et à la prolifération de ceux-ci. »

Aucun commentaire n'est nécessaire ; dans cette conception qui est celle d'un « humorisme rénové », il n'y a plus transport du tissu néoplasique, mais bien formation sur place d'une tumeur nouvelle par retentissement ; la tumeur primitive n'essaime plus : elle a un rôle d'incitateur.

Cette dernière théorie parvient-elle à expliquer le processus néoplasique, convient-elle à tous les cas, résoud-elle toutes les questions ?

Certainement pas ; certes, nous n'avons plus, selon ces données, à reconstituer, à l'aide d'invraisemblances, l'itinéraire fictif avec ses étapes indispensables, d'une cellule migratrice vers le lieu favorable à son développement, mais pourquoi « l'incitation cancérigène » se produirait-elle électivement en un point donné, fréquemment le même, où aucune condition particulière de nutrition n'est prévisible, ou aucun point d'appel ne peut être reconnu ; pourquoi le ganglion de Troisier plutôt qu'un ganglion rétro-auriculaire et pourquoi le vagin ou les vertèbres plutôt que le sein ou le calcanéum ?

Nous nous heurtons encore à bien des inconnues et nous devons convenir que le problème n'est pas encore élucidé.

Essayons d'appliquer chacune de ces théories au cas des métastases broncho-pulmonaires ; pour cela, il nous paraît nécessaire de faire un bref rappel anatomique des voies invoquées de la généralisation.

Nous n'étudierons — conformément à nos données, que les voies d'apport possible au poumon : c'est-à-dire strictement les deux seuls systèmes de cet organe :

— système bronchique,

— système parenchymateux,

les localisations médiastinales ou pleurales, par exemple, étant exceptées de cette étude.

Voies lymphatiques (d'après Rouvière).

Voies efférentes du col utérin :

Les collecteurs lymphatiques du col utérin émergent des bords latéraux de l'utérus pour former un plexus lymphatique juxta-cervical qui se divise en trois pédicules :

a) *Le pédicule antérieur ou iliaque externe ou préurétéral ou pédicule principal :*

Suit l'artère utérine, passe en avant de l'urètère, croise l'artère ombilicale et se termine dans les ganglions moyen et

supérieur des chaînes moyenne et interne du groupe iliaque externe.

b) *Le pédicule hypogastrique ou rétro-urétéral :*

Se porte le long d'une veine utérine, en arrière de l'uretère et se termine dans un ganglion hypogastrique voisin de l'artère utérine.

Pour Leveuf et Godard, parfois un tronc lymphatique brûle l'étape hypogastrique pour monter le long de l'artère iliaque primitive jusqu'à un ganglion du promontoire.

c) *Le pédicule postérieur :*

Croise la face interne du rectum et monte ensuite en avant du sacrum ; il se rend aux ganglions sacrés latéraux et aux ganglions du promontoire.

En somme (de Ribet), les lymphatiques efférents du col de l'utérus se rendent :

— aux ganglions moyen et supérieur de la chaîne moyenne et de la chaîne interne des ganglions iliaques externes ;
— accessoirement aux ganglions hypogastriques et aux ganglions du promontoire.

Tous ces ganglions sont anastomosés les uns aux autres, la lymphe se rend ensuite aux ganglions latéro-aortiques gauches et pré-veineux dont les troncs efférents se déversent à leur tour dans les troncs lombaires droit et gauche, branches d'origine du canal thoracique ; on peut donc assurer que toutes les voies lymphatiques du col utérin aboutissent uniquement après plusieurs étapes ganglionnaires au canal thoracique, qui se jette lui-même, sans donner de canaux efférents, soit dans la jugulaire interne, soit dans la veine sous-clavière, soit dans le confluent veineux de Pirogoff.

Voies lymphatiques du poumon.

Il existe dans chaque poumon trois territoires lymphatiques principaux : supérieur, moyen et inférieur.

a) Le territoire supérieur est tributaire :

pour le poumon droit, des ganglions latéro-trachéaux droits, en particulier du ganglion de la crosse de l'azygos ;

pour le poumon gauche, des ganglions latéro-trachéaux gauches, du ganglion du canal artériel, de la chaîne médiastinale antérieure gauche, enfin du ganglion sous-aortique (ganglion de l'anse du récurrent) ;

b) Le territoire inférieur est drainé à droite comme à gauche par les ganglions homologues de la bifurcation ;

c) Le territoire moyen est tributaire :

pour le poumon droit, des ganglions latéro-trachéaux droits et des ganglions intertrachéaux bronchiques ;

pour le poumon gauche, en haut des chaînes médiastinales antérieures et latéro-trachéales gauches et en bas des ganglions de la bifurcation.

Tous ces ganglions sont anastomosés entre eux et leurs vaisseaux efférents se réunissent pour former :

— à droite, une voie lymphatique ascendante paratrachéale droite ;

— à gauche, une voie lymphatique ascendante paratrachéale gauche, par l'intermédiaire :

— à droite, des ganglions sus, pré et rétrobronchiques droits et des ganglions de la bifurcation, se rendant à la chaîne paratrachéale ;

— à gauche, des ganglions sus-bronchiques gauches.

Ces voies se jettent :

— à droite : « tantôt dans l'angle jugulo sous-clavier ou bien dans la sous-clavière ou bien encore dans la jugulaire interne, près de cet angle, soit directement, soit par l'intermédiaire d'une grande veine lymphatique » ;

— à gauche, « le plus souvent dans le canal thoracique, plus ou moins près du confluent jugulo sous-clavier gauche ».

Mais alors quel chemin pourrait emprunter la cellule migratrice pour se rendre aux ganglions sus-claviculaires ?

D'après Hovelacque, « jamais les lymphatiques du poumon et des bronches ne communiqueraient directement avec la chaîne sus-claviculaire ou la chaîne cervicale profonde ; encore, dans ce cas, faudrait-il admettre un cheminement à

contre-courant des cellules cancéreuses. On a bien décrit des troncs lymphatiques traversant le diaphragme, mais ils vont s'anastomoser avec le réseau lymphatique sous-pleural qui n'entre jamais en contact avec le système lymphatique broncho-pulmonaire » (Hovelacque, O. Monod, H. Evrard, Rouvière).

Ce chemin de croix des cellules vagabondes, au travers des relais ganglionnaires serait déjà difficile à admettre si l'on n'avait maintes fois constaté l'envahissement cancéreux des voies lymphatiques ascendantes ou des ganglions intermédiaires puisque l'on a rapporté des cas de véritables thrombose néoplasique du canal thoracique (?) ; il est de fait, par contre, qu'on n'a jamais vérifié la translation active d'une cellule cancéreuse (Ducuing).

De plus, cette translation active paraît se heurter à des difficultés dès l'origine.

« Regaud et Barjon (cités par Ducuing) ont essayé d'injecter les lymphatiques dans les cas de cancer. Ils ont réussi ainsi à mettre en évidence les lymphatiques qui entourent les tumeurs, mais les masses d'injection n'ont pas pu pénétrer dans les tumeurs elles-mêmes et se sont toujours arrêtées sur leurs bords. Donc, si le stroma organisé contient des lymphatiques... et cela n'est pas certain, car Regaud et Barjon ont démontré que les alvéoles du stroma qui contiennent des cellules cancéreuses ne sont pas des lymphatiques, ces lymphatiques ne semblent pas être en continuité avec ceux des tissus envahis » et Ducuing ajoute :

« Tout dépendra de la manière dont se fera, au niveau du col, la stroma-réaction. Lorsque la réaction est précoce et devance le cancer, lorsqu'elle réalise un stroma adulte, elle pourra rendre impossible l'invasion des lymphatiques.

Au contraire, si la stroma-réaction est tardive, si elle ne fait que suivre le cancer, elle ne peut empêcher les cordons épithéliomateux de s'insinuer dans les interstices tissulaires *où ils envahiront, au cours de leur progression, les voies lymphatiques préexistantes* (?) »

Or, cette barrière causée par la stroma-réaction se retrouve à chaque étape ganglionnaire en admettant que la stroma-réaction ne soit pas suffisamment précoce et impor-

tante pour interdire au cordon épithéliomateux ou à la cellule migratrice l'accès du ganglion.

Par quel mécanisme cette stroma-réaction se produit-elle ?

Aron écrit : « Dès à présent, je pense que la mise en évidence de propriétés spécifiques des humeurs des cancéreux, qui semblent devoir être interprétées comme résultant de l'existence d'anticorps dans le sang et d'un antigène dans l'urine, est susceptible d'ouvrir de nouveaux horizons en cancérologie. »

Hutagawa (1939) a obtenu, à partir d'extraits de cancers utérins, deux types de digitonides dont l'un correspondrait à un stéroïde encore inconnu ; on sait la présence dans le sang des cancéreux de certains produits qu'Abderhalden qualifie de « ferments » (Mosinger) et qui ont pu être obtenus à l'état cristallisé par Mall et Bersin en 1941 ; leur existence est liée au fonctionnement de certaines glandes endocrines ; leur apparition dans le sérum sanguin semble secondaire au cancer ; il en est de même pour la protéinase de Fuchs ; R. Reding, en Belgique, pense que la recherche de certains facteurs biologiques par l'interférométrie, le dosage de l'alcalose, du point isoélectrique, de la cholestérinémie, du pH, etc..., peuvent aider à définir l'état cancéreux.

J. Samuels, en Hollande, affirme faire des diagnostics spectroscopiques (?) de cancer ; ces faits, certes, demandent confirmation, mais pourquoi vouloir isoler le cancer et le réduire à sa seule traduction tissulaire locale, grossière ?

Chauvin, Leroy et Giscard, à propos du retentissement précoce du cancer du col sur un uretère encore libre de toute compression par du tissu néoplasique ou inflammatoire, remarquent :

« On ne saurait l'expliquer (cette atteinte urétérale) par une atteinte hormonale ou toxique, comme on l'a fait, à la suite de Bompiani, pour les modifications des voies urinaires qu'entraîne la grossesse. »

Il serait pourtant bien satisfaisant de penser que la « maladie cancéreuse » entraîne — quel que soit l'agent de transmission ou l'agent causal — des retentissements à distance indépendants de tout envahissement mécanique ; on

pourrait ainsi plus facilement comprendre les réactions ganglionnaires de caractère inflammatoire, par exemple, si fréquentes dans tous les cancers, si souvent confondues avec des métastases vraies, et qui pourtant « peuvent précéder de très loin l'invasion par les cellules cancéreuses » (Ducuing). « Répétons une fois de plus, insiste cet auteur, que l'hyperplasie ganglionnaire ne signifie rien par elle-même, qu'elle ne fournit aucune indication valable sur l'envahissement du ganglion, et que seul l'examen microscopique pourra être probant. »

Pourquoi dès lors ne pas poser en principe que l'adénopathie de Troisier, par exemple, n'est qu'une stroma-réaction, indépendante de toute invasion néoplasique par des éléments migrateurs, et qui serait ainsi le reflet souvent fidèle, le symptôme d'un cancer organique de situation quelconque : cancer de l'estomac, comme le voulaient Troisier et Petit, aussi bien que cancer de l'utérus, comme les faits semblent le prouver ?

Lecène et Hartmann s'étonnaient de constater cliniquement deux cas où le processus cancéreux avait franchi la première étape de cette voie aux étapes multiples en gagnant, dans le sens du courant, un élément ganglionnaire latéro-aortique droit, voisin du pédicule rénal ; propagation que Rouvière propose d'expliquer « soit par (la voie) d'un efférent des ganglions des groupes iliaques, soit par l'intermédiaire : d'abord, des anastomoses entre les lymphatiques du col et du corps — en particulier du tronc anastomotique latéro-utérin — ensuite du pédicule lymphatique principal du corps de l'utérus ».

Ducuing écrit :

« Les troncs lymphatiques efférents du col pénètrent dans le paramètre avec l'artère utérine. Au point de croisement de cette artère avec l'uretère se trouve un premier ganglion ; il y en a quelques autres dans le paramètre ; de là, l'envahissement néoplasique peut atteindre, dans une première étape, les ganglions iliaques hypogastriques et sacrés ; *dans une deuxième étape, les ganglions inguinaux, lombaires et cœliaques...* »

Cette deuxième étape s'accorde déjà mal avec l'anatomie et la physiologie : que dire alors des cas qui impliquent le franchissement de multiples étapes, parsemées de ganglions interrupteurs, et, qui plus est, un cheminement à contre-courant ?

La théorie de J. Delarue ne s'encombre pas de ces nécessités.

« Parmi les métastases régionales d'un cancer, écrit-il, se manifestent souvent de petits foyers qui, au cours des examens cliniques ou anatomo-pathologiques macroscopiques, sont habituellement considérés à tort comme des ganglions. Mais l'étude histologique vient démontrer que ce sont des foyers cancéreux développés librement dans le tissu conjonctivo-adipeux, et si dépourvus de rapports avec le système lymphatique que l'on voit certains d'entre eux englober des ganglions sans que ceux-ci participent, en quoi que ce soit, au processus de métastase. »

Etudions maintenant la voie sanguine.

Voies sanguines de la circulation de retour du col utérin.

Les plexus latéro-utérins, anastomosés avec les veines ovariennes et de la trompe, s'unissent aux veines vaginales pour former le plexus utéro-vaginal, très développé, qui s'étend sur toute la longueur du bord latéral du vagin et de l'utérus, autour des artères utérine et vaginale.

Les veines utérines se détachent du plexus au niveau de l'isthme ; on en compte généralement deux (Farabœuf) : l'une, la veine utérine principale, volumineuse, monte vers le tronc de l'hypogastrique en arrière de l'uretère ; l'autre, petite, souvent dédoublée, suit le trajet de l'artère utérine et se jette souvent dans la précédente.

Les veines utérines sont donc des branches d'origine de la veine hypogastrique, qui se réunit à la veine iliaque externe pour donner la veine iliaque primitive.

De la confluence des deux veines iliaques primitives naît le tronc de la veine cave supérieure.

Dans ces conditions, les anastomoses porto-caves sont-elles suffisantes à rendre compte de la fréquence des localisations hépatiques ? (Offergeld).

Les cellules migratrices qui empruntent la voie sanguine se rendent donc indiscutablement dans le cœur droit, puis au poumon par l'intermédiaire de l'artère pulmonaire et de ses branches de division, et il est parfaitement justifiable de penser que ces cellules embolisées dans les capillaires pulmonaires y sont la cause des métastases parenchymateuses.

G.F.W. Kost a pu mettre en évidence dans le poumon des cancéreux des éléments néoplasiques sans foyer métastatiques *même histologiquement appréciables* (Montpellier).

Par contre, comment dès lors expliquer les localisations bronchiques ? Il est non seulement certain aujourd'hui qu'il existe des localisations bronchiques secondaires, mais encore celles-ci seules sont indubitables, puisque vérifiées non seulement par la bronchoscopie, mais encore par la biopsie ; alors qu'on peut parfaitement soutenir que les métastases profondes, siégeant en plein parenchyme, n'ont peut-être pour autre origine qu'une des divisions terminales du système bronchique... et cette assertion est irréfragable.

Citons la thèse de Dispan de Floran.

« Les bronches sont irriguées par les artères de même nom qui ont été invoquées comme voie de propagation de métastases aux conduits aériens. Mais les artères bronchiques naissent, soit de la crosse de l'aorte, soit d'une des intercostales aortiques parmi les plus élevées, et le sang qu'elles apportent vient d'être filtré par le poumon ; il semble donc que cette voie ne peut expliquer la localisation bronchique des tumeurs secondaires, à moins de faire jouer un rôle aux anastomoses que possède l'artère pulmonaire, d'une part avec les artères bronchiques, par les artères d'arrêt décrites par Von Hayek, d'autre part avec les réseaux veineux pariétaux des bronches.

MM. Policard et Galy, qui reprennent la description de ces anastomoses dans leur livre sur l'histo-physiologie des bronches, rappellent également les travaux de Virchow, continués plus récemment par d'autres auteurs, travaux qui ont montré l'existence d'une liaison de suppléance entre les

circulations bronchiques et pulmonaires dans nombre d'affections du poumon. Mais les artères d'arrêt sont inconstantes, leur calibre est voisin de celui des capillaires, et la complexité du trajet qu'auraient à suivre les cellules cancéreuses en migration fait douter que ce soit une voie habituelle pour les métastases. En outre, Wood et Miller ont montré que si la circulation bronchique était extrêmement augmentée dans les tumeurs primitives du poumon, elle ne l'était jamais dans le cas d'épithéliomas secondaires. »

Ce dernier argument étant partiellement confirmé par une publication récente de Kiel et Schissel qui assurent que l'angiographie pulmonaire, dans le cas de cancer, révèle une diminution de la vascularisation.

Peut-on, dès lors, concevoir le cancer bronchique comme secondaire à un néoplasme situé plus haut dans l'arbre respiratoire, et propagé par la voie canaliculaire ?

Tout d'abord, ce mécanisme implique un processus premier d'atteinte pulmonaire, d'autre part, continue Dispan de Floran, « en ce qui concerne les bronches, leur muqueuse saine, avec son épithélium cilié et son mucus protecteur constamment sécrété est une barrière efficace contre une greffe éventuelle de cellules isolées et le plus souvent altérées » (Policard et Galy).

Enfin, il resterait à prouver que les cellules cancéreuses puissent franchir le filtre pulmonaire, et ceci est loin d'être prouvé.

On sait, certes, que les artérioles pulmonaires très musclées et élastiques pénètrent dans les lobules, tandis que les veines et les lymphatiques sont situés dans les espaces interlobulaires. Des éléments de la taille des cellules cancéreuses ; peuvent-ils franchir la barrière qui sépare le sang de la cavité alvéolaire ?

Le poumon exerce une activité de défense importante ; ses fonctions métaboliques sont multiples ; elles permettent souvent la division des éléments trop importants pour franchir son filtre ; leur mise en réserve est ensuite effectuée par phagocytose soit dans les cellules à poussière quand il s'agit de corps étranger d'origine aérienne, soit dans les

éléments réticulo-endothéliaux « qui prédominent, selon Argaud, dans la composition du parenchyme pulmonaire ».

C'est ainsi que les cellules néoplasiques sont « arrêtées » par les capillaires ; en principe, leur taille devrait les empêcher de franchir la barrière capillaire ; P. Duval, amené par ses recherches sur la pathogénie des lésions pulmonaires post-opératoires à envisager les inter-réactions existant entre le poumon et les polypeptides du sang, conclut que le tissu pulmonaire pourrait difficilement détruire ou laisser passer les grosses molécules de polypeptides, d'où la production d'infarctus lors des hyperpolypeptidémies.

De même, les lipides sont soumises, au niveau du poumon, à la dégradation, sous l'action d'une lipase (Meyer et Morel) et Roger et Binet distinguent une fonction lipopexique et une fonction lipodiérétique.

Ainsi, la stéatose pulmonaire (Debré) est due à un trouble de ces fonctions.

Comment dès lors concevoir le passage de cellules quand de grosses molécules ne peuvent franchir le barrage pulmonaire ?

En somme, la théorie cellulaire paraît parfaitement convenable pour expliquer les métastases au parenchyme pulmonaire ; elle exige, par contre, des hypothèses invraisemblables en ce qui concerne la propagation à des ganglions comme le ganglion de Troisier ou les ganglions médiastinaux — elle paraît difficilement soutenable dans le cas de métastase bronchique.

La théorie de la « répercussion humorale » a la prétention de pallier ces carences ; elle est satisfaisante en ce qui concerne n'importe quelle localisation organique ou tissulaire, mais elle n'explique rien du lieu d'élection ordinaire des métastases ; certes, grâce à elle, le problème de la pathogénie des métastases ne se heurte plus à des impossibilités, mais de nombreuses recherches sont encore à fournir pour expliquer « les paradoxes apparents des faits cliniques et expérimentaux ».

POURQUOI LES METASTASES SE DEVELOPPENT-ELLES AU POUMON ?

Après ce que nous venons de dire, relatif à la pathogénie des métastases pulmonaires du cancer du col, il ne saurait être question ici d'évoquer les raisons susceptibles d'expliquer la localisation pulmonaire d'une métastase secondaire à un cancer du col utérin.

L'ignorance où nous sommes de l'origine réelle emboligène ou non de la première cellule métastatique qui par son développement ultérieur conditionne la naissance et la croissance du cancer secondaire du poumon, nous interdit de revenir sur toutes ces hypothèses.

Bien convaincus de la valeur relative de ces notions, il n'est pas dans nos idées de bâtir sur pareils sables mouvants.

Notre propos ne sera donc pas de tenter d'expliquer l'apparition dans le poumon de la première cellule métastatique, en un mot, l'apparition histologique du cancer secondaire du poumon, mais bien d'en étudier la révélation clinique, de rechercher les facteurs généraux et locaux qui conditionnent dans le poumon le climat favorable au développement d'un élément néoplasique venu là sans qu'on sache au juste quand et comment.

En d'autres termes, nous aimerions envisager les facteurs qui décident de l'évolution d'une cellule métastatique apparue ou parvenue dans le poumon.

Quand une cellule néoplasique est apparue dans le poumon, est-ce que son évolution est uniforme, toujours la même chez tous les individus, ou bien varie-t-elle en fonction des sujets, en fonction de l'état de leur poumon, de la nature histologique du cancer, etc...

Il nous semble, en effet, passionnant d'intérêt de chercher à préciser les facteurs — s'il en est — qui vont désormais favoriser la croissance de cette cellule. Ceux qui vont tenter par contre de freiner son évolution.

Une réponse formelle pourrait, en effet, orienter la thérapeutique dans un sens positif, d'un intérêt tel que chacun peut sans peine en mesurer l'importance considérable.

Mais une question préliminaire se pose. Est-ce qu'un pareil problème est logique ? Ne va-t-il pas à l'encontre des données classiques ? n'allons-nous pas nous heurter à ceux qui continuent à voir dans la cellule cancéreuse un élément anarchique évoluant en marge d'une société éminemment collectiviste, un élément indépendant du reste de l'organisme ?

Pendant longtemps, trop longtemps, on a, en effet, admis comme un postulat l'indépendance du cancer.

Le cancer, sans se soucier de son entourage humoral et tissulaire, était sensé assurer son propre développement ; tel un parasite autocytaire, il tirait ses ressources d'un organisme qu'il épuisait, sans pâtir des réactions de celui-ci ; il transmettait ses caractères histologiques et malins à des cellules-filles, minait localement et à distance son support, tandis qu'impuissant, l'organisme assistait, passif, résigné, à sa destruction, incapable de toute réaction de défense à l'égard de ce parasite d'un nouveau genre.

De nos jours, pareille conception n'a plus sa raison d'être. Il est établi d'une façon irréfutable que le cancer n'est plus une tumeur indépendante du reste de l'organisme, mais dépendant étroitement de celui-ci.

Si le cancer retentit sur l'organe et sur l'organisme, ceux-ci influent sur le développement de la tumeur.

Que ce soit d'une manière spontanée ou sous l'influence de diverses thérapeutiques (hormonothérapie, sérothérapie...), l'organisme est susceptible d'agir sur le cours d'un cancer, là pour en freiner l'évolution (cancer du sein des vieilles femmes), là pour en hâter le dénouement fatal (cancer du sein des gestantes).

Devons-nous ici rappeler les constatations que firent Freund et Kaminer, dont les expériences devaient confirmer celles, non moins célèbres, de Braunstein. On se souvient, en effet, que ces auteurs ont tout d'abord démontré que le sérum normal disposait d'un réel pouvoir lytique et anti-

blastique vis-à-vis des cellules cancéreuses, qu'ils ont ensuite établi la variation de ce pouvoir en fonction de l'âge des sujets, ce qui fut à l'origine d'une thérapeutique du cancer (transfusion de sang jeune).

Ce sont eux qui, en effet, ont montré que le pouvoir anticancéreux du sérum était inversement proportionnel à l'âge des sujets : 10 fois plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte, 21 fois plus important chez un nourrisson que chez un sujet parvenu à maturité.

C'est ainsi qu'on admet que l'organisme dispose, à l'encontre du cancer, d'un puissant système antitumoral, qu'il jouit d'un réel pouvoir antiblastique.

La nature seule de ce système nous échappe au moins en partie.

Les uns le recherchent dans des organes, invoquent le rôle carcino-inhibiteur du foie, de la rate, du corps jaune de l'ovaire, du poumon, etc., tandis que d'autres pensent le trouver dans les humeurs, dans les hormones plus spécialement.

C'est ainsi que pour Lipschutz, de nombreux stéroïdes organiques (progestérone, testostérone, corticostérone...) ont une action anticancéreuse parce qu'ils suppriment l'effet fibromatogène de l'œstrone. Leur pouvoir antiblastique ne serait d'ailleurs pas en fonction de leur spécificité biologique (fonction progestative de l'une, fonction masculinisante de l'autre ou fonction métabolique du troisième), mais en fonction de leur structure moléculaire, du groupement cétonique en position 3 que chacun d'eux comporte dans sa molécule.

C'est ce groupement qui, pour Lipschutz, serait le véritable détenteur du pouvoir antiblastique de ces stéroïdes.

Ceci dit en passant pour donner une idée de l'orientation actuelle des recherches et non pour affirmer l'exactitude de la pensée de leur auteur. Nous savons, en effet, combien toutes ces idées peuvent être combattues par d'autres chercheurs.

Mais là n'est pas d'ailleurs le but que nous cherchons à atteindre.

En effet, ce qui nous intéresse, ce sont les facteurs de la résistance locale du cancer, ce sont les éléments qui conditionnent la carcino-résistance locale ou la cancer-aptitude des viscères et en particulier du poumon.

Selon nous, en effet, à côté des facteurs généraux qui assurent la défense commune contre le cancer, il doit exister des facteurs locaux, des facteurs viscéraux qui sont à l'origine du développement ou de l'inhibition de la métastase.

Quelles que soient les théories pathogéniques de la métastase que l'on veuille admettre, emboligène ou non, une question se pose à chacun de nous : Pourquoi chez l'une la métastase se développe-t-elle dans le poumon, alors que chez l'autre elle se manifeste dans le foie, dans la moelle, dans les os ? Nous savons bien que la nature du cancer primitif intervient, que la nature du viscère sur lequel il a pris naissance, et la nature histologique de ce cancer, peuvent être invoquées. Mais en matière du cancer du col utérin nous avons vu que ce genre de facteurs paraissait se tenir nettement au deuxième plan.

Dès lors, si ce n'est pas la semence, le siège anatomique (endo ou exocervical), la nature histologique (spino ou basocellulaire) du cancer qui intervient pour expliquer l'apparition et l'évolution de la métastase, ce ne peut être que le terrain, que l'organe qui devient le siège de la métastase : en l'occurrence, le poumon.

En d'autres termes, si le poumon d'une cancéreuse échappe à la métastase, alors que le poumon de l'autre semble y être prédisposé, c'est qu'il existe dans le poumon un système d'auto-défense contre le cancer susceptible de varier avec les individus.

Est-ce que ce système existe réellement ? Quels en sont les constituants ? Quels sont les facteurs qui influencent sa valeur ? Telles sont les questions majeures que nous devons envisager maintenant :

Le système d'auto-défense anticancéreuse du poumon. — Pouvons-nous affirmer que le poumon dispose réellement d'un système d'auto-défense vis-à-vis du cancer ?

A cette question, nous n'hésiterons pas à répondre par l'affirmative, tant le fait nous semble probant.

Parmi les arguments que nous pouvons citer, il en est un que nous puiserons précisément dans l'étude des métastases pulmonaires du cancer du col.

Il semble, en effet, indiscutable que le poumon est de tous les organes celui qui devrait être le siège de prédilection des métastases, non seulement dans le cas de cancer du col, mais encore dans tous les cas de cancer.

De par sa disposition, de par ses fonctions, il se trouve sur la route de toutes les cellules migratrices au point de convergence des cellules métastatiques, au carrefour de l'essaimage. Qu'il s'agisse d'une greffe par inhalation d'un cancer des voies digestives ou respiratoires supérieures, ou d'une greffe secondaire à un essaimage vasculaire, lymphatique ou sanguin, dans l'un comme dans l'autre cas, le premier organe rencontré, le premier réseau d'arrêt de la cellule vagabonde est le poumon.

Premier organe après le cœur droit à se trouver sur la route que suit la cellule cancéreuse vagabonde à partir du col utérin, le poumon constitue un filtre où toute cellule migratrice bénigne ou maligne doit obligatoirement faire halte. Glisser entre les mailles ténues de cet immense filet de capillaire paraît, pour la grosse cellule néoplasique, une prouesse si difficilement réalisable que nous n'hésitons pas à la considérer comme matériellement impossible en l'absence d'une altération anatomique ou fonctionnelle du poumon.

L'étape pulmonaire devrait, pour la cellule cancéreuse, être un arrêt définitif.

Dès lors, si l'on admet avec Gricouroff et la majorité des cancérologues modernes que le vagabondage cellulaire est un phénomène à la fois précoce et constant dans les cancers, force nous est d'admettre que le poumon jouit d'un bien curieux pouvoir d'auto-défense vis-à-vis du cancer, puisqu'il y a une disproportion extraordinaire entre le nombre des appelées et celui des élues, entre le nombre extrêmement élevé des cellules cancéreuses parvenues au poumon et le nombre très réduit des cellules qui réussissent à y pren-

dre pied, à survivre, à s'y multiplier et à être à l'origine d'une néoformation secondaire ; que ce pouvoir soit l'effet d'une « destruction par le feu », d'une stérilisation liée aux combustions intenses dont le poumon est le siège constant, ou qu'il soit dû à tout autre raison, ce n'est pas le temps d'en discuter ; un fait existe, probant, irréfutable : la fonction d'arrêt que le poumon exerce à l'égard des cellules migratrices, des cellules cancéreuses, en particulier.

Devrions-nous en apporter des preuves qu'il nous serait facile de les retrouver dans les travaux de Veit, relatifs au vagabondage des cellules déciduales au cours de la grossesse. Chacun sait, en effet, que Veit a vu dans le poumon, à la fois l'aboutissement et le cimetière des cellules déciduales qui, chez la femme, ne se limitent pas à l'aire placentaire, comme chez certaines femelles déciduata, ne se limitent même plus à l'aire utérine ou para-utérine, mais peut emprunter le courant circulatoire, parvenir, comme le veut la théorie emboligène, aboutir et mourir dans le poumon. Capable de fixer, de détruire la cellule déciduale normale à la faveur d'un état gravidique normal, qui pourrait contester à ce même parenchyme un pouvoir de pexie et de lyse à l'égard de la cellule cancéreuse ? Certainement pas nous, tant le pouvoir cytopexique, cytolytique même, du poumon paraît s'exercer vis-à-vis des cellules malignes comme à l'encontre des cellules bénignes.

L'histoire pathogénique du chorio-épithéliome, de ce déciduome malin n'en est-il pas la meilleure preuve ? démonstrative de la fonction d'arrêt que le poumon exerce à l'encontre de toute cellule maligne ou non, déciduale banale ou chorio-épithéliomateuse, l'histoire du chorio-épithéliome pourrait peut-être prêter à discussion, en ce qui a trait à la fonction cytolytique du poumon. Tout semble, en effet, se passer comme si le poumon, apte à assurer la lyse de la cellule déciduale banale, devait s'incliner, incapable d'agir devant la cellule maligne du chorio-épithéliome, la première disparaissant sans laisser de trace, la seconde évoluant rapidement, et emportant la malade.

En somme, le poumon se comporterait vis-à-vis des cellules migratrices un peu comme le polynucléaire avec les germes microbiens : apte à phagocyter, lyser, digérer les

cocci, le polynucléaire est impuissant contre le bacille de Koch devant lequel il s'incline, vaincu.

Il y a tellement de potentialités différentes entre la cellules migratrice bénigne et la cellule migratrice maligne, que nous n'oserions pas rejeter de plein droit pareille interprétation. Mais si elle est exacte, elle ne l'est qu'en partie et la part du terrain, la part du poumon nous paraît évidente.

Dans le cancer du col, le vagabondage cellulaire est précoce, le premier essaimage relativement précoce, et pourtant la métastase est tardive. Dans le cancer du col, le vagabondage cellulaire vers le poumon est constant et cependant la métastase est rare. Pourquoi ce double paradoxe ? parce que le plasma dispose d'un pouvoir antiblastique qui tue les premières cellules et s'atténue avec l'âge ? C'est encore possible, mais bien difficilement concevable quand on songe au faible pouvoir antiblastique du sérum à l'âge où apparaît le cancer du col.

Il nous semble plus logique d'admettre que pendant un laps de temps parfois très long, le poumon se comporte vis-à-vis de la cellule cancéreuse comme vis-à-vis de la cellule bénigne : il l'arrête et la lyse, ou pour le moins la maintient hors d'état de nuire.

L'histoire du chorio-épithéliome paraît en apporter la preuve : chacun connaît quelque fait où, à la suite d'une môle, un chorio-épithéliome a pu être diagnostiqué de nombreuses années après l'avortement molaire, parfois même des années après l'hystérectomie pour chorio-épithéliome utérin.

Ainsi, pendant des années, une cellule est restée latente, muette, inactive.

Quel est donc ce facteur qui pendant des années a permis au poumon d'arrêter l'évolution en règle rapidement extensive de cette métastase ? Quel est donc ce pouvoir freinateur dont la disparition a permis à la cellule maligne de prendre son essor ? Nous serions tentés d'anticiper et de répondre en invoquant les facteurs constitutionnels qui sont à l'origine ici de la bénignité, là de la malignité du déciduome.

Mais ce serait aller trop vite en besogne, et nous préférons procéder d'une façon plus analytique : rechercher parmi

les facteurs éventuels ceux qui seraient les plus susceptibles d'éclairer cet aspect de la physio-pathologie pulmonaire.

Nous nous bornerons à rappeler le classique « filtre pilleux » qui dans ses mailles arrête les corps cellulaires et en assure le rejet à la faveur du réflexe tussigène qu'il déclenche, la non moins classique sécrétion de mucus qui englobe les cellules et contribue à leur expulsion à la faveur de l'expectoration. Si nous avons retenu ces deux facteurs bien qu'ils n'interviennent pas dans le problème qui nous occupe, celui de la métastase du cancer du col, c'est parce que le comportement physiologique du système pilleux bronchique et de la sécrétion de mucus bronchique dépend d'un facteur hormonal sur lequel nous nous réservons d'insister : la vitamine A ; en effet, pour Joyet-Lavergne, l'avitaminose A interviendrait dans la création du climat propice au développement du cancer.

Mais n'anticipons pas et voyons plutôt le rôle du tissu conjonctif de soutien.

Le tissu conjonctif a, en effet, depuis bien longtemps acquis une tout autre importance que celle dévolue à un tissu de soutien.

Les facteurs tissulaires. — Si l'on adopte le schéma qui fait du poumon un immense manteau muqueux disposé entre deux milieux circulants : l'un aérien alvéolaire, l'autre sanguin, capillaire, en vue d'assurer les échanges gazeux indispensables aux combustions vitales, la défense pulmonaire à l'égard des cellules migratrices qui lui parviennent par inhalation ou par voie sanguine, paraît être sous la dépendance du velum.

Or, ce manteau comporte schématiquement deux constituants : un épithélium respiratoire, un tissu conjonctif de soutien.

L'épithélium bronchique dispose certes de nombreux moyens de protection vis-à-vis de la cellule qui le menace par voie broncho-alvéolaire. Par ailleurs, le tissu réticulo-endothélial, qui pour Argaud prédomine dans le poumon, fait jouer ses innombrables moyens de défense dont la physio-pathologie recule chaque jour les limites.

On se souvient qu'Aschoff définissait le système réticulo-endothélial comme un ensemble de cellules ayant entre autres propriétés, « le pouvoir de phagocytose et le pouvoir de fixer les colorants acides ».

Mais le tissu réticulo-endothélial ne fixe pas que les colorants, on sait qu'il peut fixer certains médicaments ; on sait qu'il fixe le cholestérol, qu'il le stocke (Mota) et pour certains auteurs il serait même un facteur de synthèse du cholestérol.

Entre autres propriétés, le tissu réticulo-endothélial peut subir un phénomène de blocage par saturation d'un produit donné, envers lequel il est doué du pouvoir de fixation : ce blocage est sélectif.

Or, quand le tissu réticulo-endothélial est bloqué, qu'il a atteint sa limite de fixation, son activité est compromise, à moins qu'une autre substance permette de « lever le blocage ». C'est ainsi que son insuffisance notable serait la cause de diverses gestoses : éclampsie, albuminurie gravidique (Benda), décollement prématuré du placenta (Cetroni), vomissements graves de la grossesse (Hermann).

Les tests d'activité du tissu réticulo-endothélial corroborent ces hypothèses :

— épreuve de Kauffmann par numération des éléments libres, les monocytes basophiles...

— évaluation du pouvoir fixateur des colorants ou même dosage de la bilirubine sanguine.

En cas de blocage, son pouvoir cytophagique paraît donc devoir être diminué.

Un autre fait intéressant est que le tissu réticulo-endothélial semble reconnaître la folliculine comme un excitateur.

Le tissu réticulo-endothélial varie, en effet, en fonction de la teneur de l'organisme en folliculine. Il augmente dans l'utérus lors du rut et il augmente lors de la menstruation (H. Vignes).

En fait, le tissu réticulo-endothélial est surtout, et c'est là le point qui nous intéresse aujourd'hui, considéré depuis longtemps comme un facteur de carcino-résistance.

Son excitation provoque l'inhibition, et son blocage l'accélération de la croissance maligne.

C'est ainsi que l'hypomésenchymose de Pende traduisant un hypo-fonctionnement histio-réticulocytaire, serait une des principales raisons de la prédisposition des vieillards au cancer.

Quant à savoir comment agit le tissu réticulo-endothélial à l'égard du cancer, ce n'est pas ici le lieu d'en discourir, que ce soit comme on l'a voulu en dégradant les œstrogènes et en les rendant inactifs, c'est-à-dire en leur faisant perdre ce fameux pouvoir cancérigène qui, pour Dodds, est lié beaucoup plus à la fonction œstrogénique qu'à la nature moléculaire du produit employé, que ce soit en produisant des ferments cancérolysants, des ferments protéolytiques, — on a même parlé d'une peptidase splénique, — que ce soit en élaborant une cytolysine, un anticorps spécifique, une hormone antiblastique, ou la fameuse mésenchymine de Brueda, peu nous importe.

Il agit et c'est là l'essentiel de ce que nous voulions préciser.

Dans le cas de cancer du col, au niveau du poumon, c'est vraisemblablement cette cytophagie réticulocytaire qui intervient pour expliquer l'absence de métastase dans la plupart des cas et le caractère tardif de la métastasie dans les autres.

En effet, le vagabondage cellulaire par voie lymphatique ou sanguine est constant et précoce, alors que la métastase pulmonaire est rare et tardive. Venue par le sang, la cellule est arrêtée ou détruite par le tissu réticulo-endothélial, mais pourquoi le tissu réticulo-endothélial de l'une est efficace, alors que celui de l'autre ne l'est pas ? Pourquoi chez un même sujet le tissu réticulo-endothélial, après avoir été tout puissant s'avère-t-il plus ou moins brusquement vaincu si ce n'est que l'activité, la valeur du tissu réticulo-endothélial est fonction d'autres facteurs, de facteurs humoraux, par exemple.

Les facteurs humoraux. — Connaître les facteurs dont la présence conditionne la valeur du système antitumorale du poumon, connaître les facteurs dont la carence assure le développement de la métastase, sont autant de buts qu'il

serait capital d'atteindre. Sans méconnaître la difficulté d'un tel problème, nous allons tenter d'en éclaircir la recherche.

Dans cette enquête, un fait doit être mis en valeur : le poumon de la femme, infiniment plus exposé que celui de l'homme, est pourtant beaucoup moins souvent frappé par le cancer. Nous avons insisté sur la fréquence du cancer du poumon chez l'homme et sa relative grande rareté chez la femme. De même, nous avons souligné la fréquence sensiblement égale des métastases pulmonaires chez l'homme et chez la femme — voire même supérieure chez l'homme — alors que la femme semble, à l'inverse de l'homme, réunir toutes les conditions étiopathogéniques requises pour faire une métastase pulmonaire.

Il importe de revenir sur ce point tant il semble apporter une orientation pathogénique. Le poumon de la femme devrait être plus fréquemment celui de l'homme le siège de la métastase cancéreuse, étant donnée la fréquence des cancers d'origine qui atteignent la femme : cancer du sein, par exemple ; le cancer du sein est exceptionnel chez l'homme, tandis qu'il constitue un de ces fameux apanages du sexe féminin.

Cancer thyroïdien, 5 à 6 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Cancer génital ou de la sphère génitale, 13 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

Dès lors, qui dira pourquoi si ce n'est à cause d'un équilibre hormonal différent les mêmes cancers donnent des métastases pulmonaires très souvent chez l'homme, exceptionnellement chez la femme.

Qui dira pourquoi la femme qui a 10 fois plus souvent que l'homme l'occasion de faire une métastase pulmonaire, en présente relativement 5 fois moins que lui.

Ne pouvons-nous en toute logique dire que la protection manifeste dont jouit le poumon de la femme vis-à-vis du cancer et que la prédisposition au cancer dont pâtit le poumon de l'homme dépendent de l'état hormonal différent ?

En d'autres termes, l'état hormonal et génital de l'un comme de l'autre, conditionnerait-il dès lors la réceptivité du poumon au cancer ? En toute logique, on doit admettre

que les hormones génitales influent sur le cancer pulmonaire, l'hormone génitale mâle en créant un climat pulmonaire propice, l'hormone génitale femelle en créant un climat pulmonaire défavorable au développement cancéreux.

Un certain nombre de faits plaident en faveur d'une pareille thèse :

1°) les œstrogènes freinent l'évolution des métastases pulmonaires du cancer du sein ;

2°) les œstrogènes arrêtent l'extension du cancer de la prostate.

Ne pouvons-nous admettre également comme preuve d'activité anticancéreuse, le fait que, dans la grossesse normale, l'évolution de la cellule vagabonde, sa cytopexie, sa cytolyse pulmonaire sont liées à l'existence d'une inondation folliculinique, alors que dans le cas de chorio-épithéliome le sort différent de la cellule cancéreuse migratrice, son développement monstrueux est dû au défaut relatif de cette surcharge folliculinique, voire à une véritable carence de folliculine. Disons tout de suite que si, dans un but de schématisation, nous limitons notre enquête à la folliculine, nous nous gardons de faire de ses seules variations la raison des troubles observés : à diverses reprises, nous avons insisté d'une part sur l'équilibre ambosexuel des stéroïdes génitaux, et, d'autre part, sur l'importance du rapport primordial existant entre stéroïdes génitaux et prolans.

Dans le cas qui nous occupe, ce rapport a une valeur de premier plan.

En effet, dans la grossesse normale, tandis que le taux de la folliculine monte, s'accuse progressivement, la courbe de prolans s'effondre et ce graphique en ciseaux pourrait conditionner la cytolyse pulmonaire.

Dans le chorio-épithéliome, dans la môle hydatiforme, le phénomène est inversé : alors que la teneur en folliculine est anormalement basse, le taux des prolans connaît des valeurs inusitées, l'inversion de la courbe ne conditionnerait-elle pas la suppression de la défense antitumorale du poumon ?

Nous sommes bien loin de penser le contraire, et si nous nous limitons dans ce texte à la folliculine, ce n'est que pour

schématiser les idées quant à la participation des hormones, à la constitution du terrain local anticancéreux et sous le terme folliculine, il est bon que le lecteur sache lire « rapports dans lesquels intervient la folliculine ».

Il n'est d'ailleurs pas illogique d'invoquer ce rôle de la folliculine. On sait, en effet, que le poumon utilise une grande quantité de folliculine, qu'il se comporte comme un émonctoire de folliculine, une grande partie de la folliculine disparaissant au niveau du poumon (Rivoire), sans d'ailleurs que l'on sache au juste comment et pourquoi.

On sait aussi que la folliculine se comporte comme un facteur qui conditionne la valeur du tissu réticulo-endothélial et principalement du tissu réticulo-endothélial au cours de la grossesse.

Nous avons vu que le tissu réticulo-endothélial réagit à la folliculine, Mosinger l'a vu devenir le siège d'une colloïdo-histiocytose gigantocellulaire avec apparition dans le sang de grosses cellules de Kurloff ; nous savons que la folliculine provoque la suractivité du tissu réticulo-endothélial.

Il n'est donc pas illogique de faire de la folliculine une arme anticancéreuse au service de la défense antitumorale pulmonaire réticulo-histiocytaire.

La logique de ce raisonnement ne peut cependant nous faire oublier un certain nombre de faits cliniques et expérimentaux, qui démontrent à l'évidence que la folliculine est susceptible de créer une véritable cancer-aptitude, une véritable prédisposition au cancer, un terrain propice à sa révélation prématurée, à son évolution aiguë, à son dénouement rapide.

La clinique, l'expérimentation font apparaître les œstrogènes comme des cancérigènes.

La clinique le faisait pressentir : chacun sait que les cancers du sein, les cancers utérins sont particulièrement fréquents lors de la phase d'hyperfolliculinie de la ménopause, qu'ils apparaissent surtout chez les femmes qui présentent des signes cliniques et biologiques d'hyperfolliculinie (de Gennes, Mosinger, Imbert et Bonthoux) et plus spécialement chez celles qui présentent une ménopause retardée

par une suractivité œstrogénique inusitée ; nous avons vu que la métastase pulmonaire revêt une allure aiguë, rapidement mortelle lorsqu'elle apparaît à l'âge de la ménopause, plus précisément durant la phase de la ménopause que nous savons s'accompagner de poussées d'hyperfolliculinie. Inversement, la même métastase pulmonaire prend une allure torpide, traînante, lorsqu'elle fait son apparition longtemps après la ménopause, quand toute activité ovarienne folliculinique a définitivement disparu.

La venue dans l'arsenal thérapeutique des œstrogènes, a permis un certain nombre de constatations qui ont la valeur de faits expérimentaux ; c'est ainsi que de nombreux auteurs ont rapporté les cas d'apparition de cancer des organes sexuels à la suite de traitements prolongés aux œstrogènes, même à doses faibles, mais longuement répétées : Nathanson signale — après bien des auteurs : de Gennes, Allaben et Owen, etc... — des cas de cancers du sein, de cancers du col ou du corps utérin, à la suite de traitements par des injections longtemps renouvelées de folliculine.

L'expérimentation a partiellement confirmé l'impression clinique : la folliculine administrée à une sourie cancérigène détermine un cancer précoce (Lacassagne), à un rat cancérigène castré, un cancer du sein, à un cobaye carcino-résistant pour un traitement prolongé et massif, une localisation cancéreuse (Riesco).

Plus récemment, ces expériences ont été reprises par Michel Mosinger, et cet auteur, sous le titre : « Processus prolifératifs d'origine cancérigène synthétique et hormonale, notamment œstrogène, chez les rongeurs », conclut :

« ... l'étude du cobaye soumis à l'administration répétée « de substances œstrogènes et cancérigènes et d'autres fac- « teurs ergonaux permet de dégager, chez cet animal, une « série de particularités dignes d'intérêt :

« — la capacité de réagir aux substances œstrogènes et « à d'autres ergones, par une réticulo-endothéliose spéciale « que nous avons proposé d'appeler réticulo-endothéliose « colloïdocytaire et qui s'accompagne d'une métaplasie thy- « mique colloïdocytaire ;

« — une grande sclérophilie ;

« — une grande blastophilie conjonctive vis-à-vis des « substances œstrogènes en opposition paradoxale avec une « carcino-résistance complète vis-à-vis des mêmes substan- « ces ;

« — une grande carcino-résistance vis-à-vis des substan- « ces cancérigènes étudiées qui n'est cependant que relative ;

« — une réactivité particulière du système endocrinien « vis-à-vis des œstrogènes et d'autres ergones. »

Malheureusement, nous ne pouvons encore citer les conclusions de Mosinger concernant d'autres rongeurs, cette seconde partie d'expériences n'ayant pas encore été publiée.

Cependant, dès maintenant nous relevons :

« L'injection, dans la glande mammaire hyperplasique « de cobaye, de suspension de cancer mammaire de souris « contenant le facteur de Bittner est restée sans résultat. « Nous avons obtenu des adénomes fortement prolifératifs « par l'administration simultanée de substances œstrogènes « et d'extraits antéhypophysaires et celle, simultanée, de « substances œstrogènes et cancérigènes et d'extraits anté-hy- « pophysaires, mais sans allure cancéreuse. L'injection, dans « la glande mammaire, de 3,4 benzopyrène chez des animaux « œstrogénés, nous a permis d'obtenir des aspects épithélio- « matoïdes révélés par la biopsie, mais les tumeurs ainsi « modifiées ne donnent pas de métastases et les aspects épi- « théliomatoïdes disparaissent après la cessation de l'action « du principe cancérigène. »

Et :

« Au niveau du poumon, le cobaye présente, sous l'in- « fluence des œstrogènes, une alvéolose colloïdocytaire chro- « nique caractéristique et une hypertrophie lymphoïde, tan- « dis que les kystes bronchiques relevés chez le rat font « défaut. »

« Au niveau du poumon, écrit Mosinger, il se produit une réaction histiocytaire importante dans les cloisons inter-alvéolaires et les espaces péri-bronchiques. »

Le tissu lymphoïde, par contre, subit une atrophie : les cellules alvéolaires offrent souvent de la turgescence en dehors de tout processus broncho-pneumonique.

En fait, l'injection d'œstrogènes chez le cobaye détermine l'apparition de toutes sortes de tumeurs à localisation variée, mais le poumon n'est pas atteint : l'envahissement semble se limiter à l'atteinte du tissu sous-pleural pariétal (Mosinger, Lipschutz, Freud-Jough (1935), Courrier, Cohen-Solal (1936).

En somme, l'injection de différents corps cancérigènes, parmi lesquels compte en bon rang, la folliculine, détermine chez les animaux des réactions hyperplasiques diverses, en particulier du tissu réticulo-endothélial qui, en aucun cas, ne peuvent être assimilées au cancer humain, et la détermination expérimentale du cancer ne peut se suffire d'un apport œstrogène, quelles que soient les doses employées, leur répétition, voire leur association avec d'autres substances cancérigènes.

Ainsi, la folliculine paraît posséder tantôt une activité anticancéreuse, tantôt un pouvoir cancérigène : dualité d'actions paradoxales qui a suscité de multiples explications.

Mais il semble maintenant opportun de préciser l'action dite cancérigène de la folliculine.

En fait, la folliculine ne semble pas avoir un pouvoir cancérigène, elle ne semble pas capable de créer le cancer ; tout au plus peut-elle créer un climat de cancer-aptitude, un état de prédisposition cancéreuse.

Si Lacassagne a pu, en 1932, à la suite de toute une série d'expériences aussi ingénieuses que mémorables, inaugurer l'ère de la carcinogénèse expérimentale, s'il a pu chez des souris, des rats, établir ce qu'il est convenu d'appeler « l'influence carcinogène des œstrogènes », il n'a, en fait, démontré qu'une chose : le pouvoir stimulant de la folliculine sur le potentiel cancéreux d'animaux prédisposés.

Il a pu hâter l'apparition du cancer chez des souris, des rats de lignée cancéreuse, il a pu, grâce à la folliculine, faire brûler les étapes au cancer chez des animaux de souches génétiquement prédisposées, mais il n'a jamais démontré que la folliculine créait le cancer ; il n'a jamais pu, en injectant de la folliculine, faire apparaître un cancer chez des animaux appartenant à des races qui, spontanément, ne font pas de

cancer. Depuis, il n'a jamais non plus été prouvé d'une manière irréfutable que la folliculine provoquait la cancérisation, déclenchait le processus cancéreux chez un animal non prédisposé au cancer.

De la même manière, nous avons vu l'échec de Mosinger injectant de très diverses substances à action cancérigène supposée chez des animaux de différentes espèces ; en aucun cas Mosinger n'a obtenu d'autres réactions que des métaplasies, en particulier du système réticulo-endothélial, mais jamais de cancer confirmé.

C'est là une notion importante puisqu'elle va nous permettre d'envisager le rôle de la folliculine dans la création d'un climat de cancer-aptitude pulmonaire.

A côté de cette notion, il est peut-être aussi utile de rappeler que la folliculine n'est cancérigène que lorsque certaines conditions sont réalisées :

1°) *L'administration de folliculine doit se faire d'une manière continue,* prolongée, sans aucune interruption (Lipschutz) : toute discontinuité dans l'administration folliculinique, en dépit des doses les plus massives, abolit le pouvoir cancérigène.

2°) *L'administration doit se faire en l'absence de corps jaune* ou d'androgènes, ou en présence de quantités si minimes que l'on puisse pratiquement parler d'absence de progestérone ou de testostérone : la cancer-aptitude œstrogénique peut être, en effet, corrigée par l'administration préventive ou simultanée de progestérone ou de testostérone (Lacassagne 1937).

3°) *L'administration doit comporter des doses énormes de folliculine,* des doses qui n'ont absolument rien de physiologique, ce qui limite malgré tout la valeur des expériences et rend difficile leur transposition intégrale sur le plan humain.

Or, ces trois conditions paraissent réalisées à la ménopause, durant la phase d'hyperfolliculinie alutéale, mais elles semblent faire totalement défaut durant la deuxième période de prédisposition pulmonaire à la métastase, qui fait suite à la ménopause, durant cette phase de la biologie génitale de la femme qui semble se caractériser par une carence en

folliculine et une tendance à la masculinisation, à une inversion du potentiel ambo-sexuel.

Si bien que l'on serait tenté de dire que la folliculine est cancérigène à la fois par excès et par défaut, ce qui nous ramènerait à la théorie de Lipschutz qui fait de la cancer-aptitude la conséquence d'un déséquilibre entre les différents stéroïdes de l'organisme.

Les nombreuses expériences réalisées par Lipschutz et ses élèves comportent, certes, des faits convaincants, mais nous n'avons pas ici à établir la raison du cancer ou de la prédisposition au cancer, notre but est de souligner la part que joue dans le climat de révélation cancéreuse le coefficient hormonal, stéroïde, en particulier, folliculinique tout spécialement.

Cependant, la folliculine, les stéroïdes, toutes les hormones mêmes, ne sont pas seuls en cause ; les vitamines ont aussi un rôle indubitable : Aires, Bonafos et Garès ont insisté sur l'action des vitamines B dont Biskind a souligné le rôle dans le métabolisme hépatique des œstrogènes ; nous voudrions ici mettre en valeur le rôle de la vitamine A ; nous limiterons notre étude à ce facteur vitaminique ; de la même façon que nous nous sommes gardés d'exposer les participations respectives de différentes hormones, il est impossible, dans le cadre de notre travail, de soulever des hypothèses quant au rôle éventuel des diverses et multiples vitamines ; mais, en ce qui concerne la vitamine A, certaines remarques nous ont paru s'imposer.

Les auteurs sont partagés en ce qui concerne l'action de la vitamine A dans le cancer et en particulier dans le cancer pulmonaire : pour Fugnaki (1929), Gann, Saiki (1927) l'avitaminose A favoriserait le cancer pulmonaire ; pour Huzita (1938), Ludwig (1929) par contre l'avitaminose A aurait une action inhibitrice sur le cancer expérimental. Pour Huzita, une hypervitaminose A *légère* active la croissance du sarcome du rat, tandis qu'une hypervitaminose A *forte* a un effet inhibiteur ; que penser de ces divergences de vues ? c'est ce que nous allons essayer d'expliquer et pour cela, tout d'abord, qu'il nous soit permis d'exposer les raisons qui ont attiré notre attention sur cette intéressante vitamine et son

rôle éventuel dans la métastase pulmonaire ; ces raisons sont les suivantes :

1°) Le cancer est avant tout une anomalie de la croissance cellulaire, dans le sens de l'exubérance et de l'anarchie.

Or, la vitamine A est une vitamine de croissance : elle n'est pas seulement la vitamine de croissance des individus, elle est la vitamine de la croissance cellulaire.

2°) La vitamine A est la vitamine du chondriome, la vitamine du nucléole ; or, dans le cancer, chondriome et nucléole sont deux formations cellulaires dont l'atteinte paraît conditionner le caractère atypique, anarchique de la croissance cellulaire.

« C'est à la perturbation de la constitution cellulaire qui affecte chondriome et nucléole que nous rattachons la cause fondamentale et immédiate de la cancérisation. » (Joyet-Lavergne).

Du reste, la vitamine A n'est à ce propos qu'un des constituants reconnus du chondriome et du nucléole ; les facteurs susceptibles de détruire la vitamine A sont en même temps souvent des facteurs nocifs pour ces organismes cellulaires : Mosinger étudiant l'influence des agents physiques sur les constituants cellulaires affirme avoir constaté des modifications importantes.

Les rayons X agiraient par mutation somatique, entraînant trois types de modifications chromosomiales :

1°) des mutations proprement dites ou modifications non vérifiables microscopiquement de gênes héréditaires (Morgan — lois de Bunsen-Roscoe) ;

2°) des modifications microscopiques grossières ou réarrangements ;

3°) un troisième groupe intermédiaire, avec de petites réorganisations chromosomiales intéressant quelques segments chromomériques.

Ces modifications que les rayons entraînent, tant sur le taux organique de la vitamine A que sur les éléments microscopiques cellulaires, sont autant de raisons qui peuvent expliquer l'action nocive que maints auteurs leur attribuent ; ces constatations sont à ajouter au grief de l'imperfection de

l'action radiothérapique sur les cellules néoplasiques ; Gricouroff, en effet, pense que des cellules fertiles peuvent échapper à la destruction rœntgenthérapique même lorsqu'elles sont soumises à des doses homogènes : d'une part, en raison de la nature discontinue du rayonnement (interprétation quantique), d'autre part, en raison de l'inégale radio-sensibilité des cellules irradiées, les cellules métastatiques vivant au ralenti et se montrant, de ce fait, plus radiorésistantes.

On pourrait donc, non seulement parler de l'insuffisance de la radiothérapie, mais encore de sa nocivité. En résumé, les rayons au niveau de l'utérus n'assurent pas la stérilisation parfaite du cancer : dans l'organisme, ils détruisent la vitamine A, et cela plus particulièrement au poumon qui en est le grand utilisateur ; dans ce même poumon, ils déterminent des réactions inflammatoires chroniques qui constituent — à leur paroxysme — « le poumon radiothérapique » ; enfin, les rayons sont susceptibles de déterminer, à l'étape cellulaire, des modifications qui, pour Joyet-Lavergne, seraient caractéristiques de la prédisposition cancéreuse : et ces modifications portent tant sur les organites cellulaires eux-mêmes, que sur les constituants — dont fait partie la vitamine A.

Peut-on reprocher au radium des effets analogues ? de la même manière Villard et Michon ont insisté sur le coup de fouet donné aux cellules migratrices des régions ganglionnaires appartenant à la troisième zone d'action du radium, et n'est-ce pas le lieu de rappeler que J.L. Faure assurait n'avoir jamais constaté de métastases pulmonaires, *sauf depuis la généralisation de la curiethérapie ?*

3°) En ce qui concerne les métastases pulmonaires du cancer du col, il s'agit de cancers développés sur deux organes qui paraissent avoir un besoin particulièrement accusé de vitamine A.

Dans la carence A, la colpokératose, l'œstrus avitaminique d'Evans, sont une des premières manifestations de cette avitaminose, et sa recherche permet le diagnostic précoce d'une carence latente.

Quant au poumon, chacun sait qu'il est le grand utilisateur de la vitamine A (Chevalier). Il en a un besoin d'autant plus spécial que cette immense éponge muqueuse est sans cesse exposée aux microtraumatismes de la circulation aérienne intrabronchique, et que la vitamine A, « vitamine protectrice des épithéliums et des muqueuses », panse des plaies multiples et sans cesse renouvelées.

4°) Bien d'autres, avant nous, avaient fait allusion à l'intervention de cette vitamine dans la pathogénie du cancer, mais avec des positions diverses : les uns, avec Dubouchер, y voient le jeu d'une avitaminose A, les autres (Geisen) d'une hypervitaminose A.

Nous verrons que notre entendement donne raison aux uns et aux autres auteurs, ce qui ne saurait surprendre : les manifestations de l'hypervitaminose A étant habituellement celle de l'avitaminose A (Parturier).

5°) Vitamine protectrice des épithéliums et des muqueuses, vaginale, bronchique en particulier, la vitamine A montre enfin des rapports étroits avec le tissu réticulo-endothélial.

Comme la vitamine C, elle s'accumule dans le tissu réticulo-endothélial et les lésions épithéliales de l'avitaminose A paraissent être en fait secondaires à une altération primitivement conjonctive, à une altération première de la charpente conjonctive sur laquelle repose l'épithélium. Or, nous avons vu combien importante semblait la participation anticancéreuse du tissu réticulo-endothélial.

6°) Enfin, la vitamine A affecte des rapports curieux avec la folliculine.

L'avitaminose A provoque la même réaction vaginale que l'hyperfolliculinie ; la folliculine dissipe les manifestations hypophysaires de l'avitaminose A, etc...

Il nous faut surtout retenir ici que l'excès comme le défaut de folliculine paraît générateur d'avitaminose A.

En effet, hyperfolliculinie comme hypofolliculinie déterminent l'avitaminose A : dans le cas d'hyperfolliculinémie, il y a utilisation abusive de la vitamine A d'où déficience finale ; dans le cas d'hypofolliculinie, il y a défaut d'utilisation.

Dans le premier cas : avitaminose par hyperfolliculinémie, il y a utilisation maxima de la vitamine A rapidement détruite ; influence de cette carence sur la croissance : dès lors, évolution monstrueuse, rapide ; c'est cette situation que l'on observe dans le cas de métastases pulmonaires apparaissant durant la première phase de la ménopause : l'évolution cadre avec notre hypothèse.

Dans le deuxième cas : défaut d'utilisation de la vitamine A avec anarchie cellulaire, mais croissance de la tumeur ralentie, évolution torpide caractéristique de la métastase pulmonaire apparaissant lors de la sénescence post-ménopausique quand l'activité hormono-génitale ovarienne est définitivement éteinte.

Ainsi, que ce soit par interrélation endocrinienne hypophyso-ovarienne, par exemple (déséquilibre des stéroïdes génitaux, folliculine-prolans) ou par relation hormono-vitaminique (rapport folliculine/vitamine A), il n'est pas interdit de penser que l'état hormono-génital d'un sujet, — et dans ce cas particulier d'une femme atteinte de cancer du col utérin, — soit susceptible d'intervenir pour créer le climat propice à l'éclosion du cancer secondaire au poumon et à son évolution ultérieure.

Telles sont les réflexions que nous a inspirées le problème de la localisation secondaire au poumon d'un cancer utérin ; elles se défendent actuellement de toute portée pratique précise quant à une thérapeutique préventive, mais nous souhaitons que ces remarques soient un jour avalisées par les recherches actuellement en cours.

ÉTUDE
CLINIQUE

AVERTISSEMENT

Il ne semble pas qu'on puisse aborder l'étude du cancer secondaire du poumon actuellement comme on le faisait encore bien récemment : la doctrine était, en effet, d'opposer le cancer primitif du poumon au cancer secondaire ; il devenait admis que le cancer primitif était un cancer bronchique avec deux formes cliniques principales :

— le cancer des grosses bronches et

— le cancer bronchiolaire ;

on tendait, en somme, à penser que le cancer primitif était, en réalité, un cancer bronchique et le cancer secondaire, un cancer pulmonaire.

Cette opposition n'a plus de raison d'être à l'heure où la bronchoscopie a montré la fréquence de la localisation bronchique secondaire quand la radiologie maintient la réalité de la situation en plein parenchyme.

Il est possible que cette distinction soit à faire et qu'il existe en réalité des formes à point de départ bronchique et des formes à point de départ parenchymateux ; il est possible de même que la localisation bronchique — dont on ne peut plus nier la réalité — succède, par voie canaliculaire et par greffe secondaire, à une localisation première au parenchyme ; il est possible enfin de voir un jour nié le point de départ parenchymateux, comme la plupart des auteurs le font pour le cancer primitif, car si l'on refuse la nécessité préalable d'un apport néoplasique par voie sanguine, on abattra la seule barrière qui oppose encore les cancers secondaires aux cancers primitifs... en fait, nous ne voulons insister que sur la commodité d'exposition que permet l'opposition en une forme bronchique et une forme — apparemment du moins — parenchymateuse.

Il ne s'agit là bien entendu que d'une *traduction clinique*, et nous distinguerons :

— *des cancers secondaires à point de départ bronchique :* leur caractéristique est d'être en tous points superposables cliniquement aux cancers primitifs, et

— *des cancers secondaires siégeant en plein parenchyme :* leur caractéristique est leur silence clinique qui n'exclut pas une évolution tout aussi rapidement fatale.

LA TRADUCTION CLINIQUE

I. — Les cancers secondaires bronchiques.

Leur symptomatologie se superpose, avons-nous dit, à celle des cancers primitifs ; il est de fait que plusieurs auteurs ont signalé cette identité : Huguenin, Brian-Gardield et Mlle Boucabeille n'ont pu trancher ce problème qu'à l'aide de l'examen microscopique de la tumeur pulmonaire différente histologiquement du cancer de l'utérus qui l'avait précédée. En réalité, quand il s'agit d'un cancer bronchique, seule la comparaison des pièces avec le cancer présumé d'origine peut affirmer la nature secondaire d'une tumeur : et ceci est parfaitement compréhensible puisque les symptômes sont, dans l'un comme l'autre cas, des manifestations plus ou moins importantes de l'obstruction bronchique et de la défense réactionnelle de l'organe lésé.

Ces symptômes majeurs sont la toux et l'expectoration.

La toux, certes, avant tout autre chose ; toux sèche, quinteuse, obsédante, parfois coqueluchoïde, déterminée par cet effort constant de la malade à rejeter le corps étranger représenté par la tumeur.

L'expectoration est généralement muqueuse, banale, rarement muco-purulente.

Ces deux symptômes toutefois mettent en éveil une malade qui n'en souffre pas ordinairement ; alors qu'ils ne tranchent pas, chez l'homme, qu'un passé bronchitique et un état constitué de sclérose pulmonaire a généralement habitué à ces incommodités, ils sont évocateurs, chez les cancéreuses utérines, d'une complication dont elles ne soupçonnent cependant pas la gravité.

Les hémoptysies sont relativement plus rares que dans le cancer primitif ; dans l'une de nos observations, il s'agissait de crachats striés de sang dont la malade ne savait dire s'ils n'étaient pas dus à l'effort lors de la toux comme dans le cas banal de la rupture d'un petit vaisseau laryngé ; il n'a jamais été rapporté de crachats en gelée de groseille de Stockes.

Dispan de Floran, sur 29 observations, ne rapporte que 6 cas d'hémoptysie ; dans 4 cas, il s'agissait simplement de crachats striés de sang.

Le « wheezing » est un symptôme de grande valeur, mais qui n'a été observé que 3 fois.

On observe parfois des douleurs thoraciques localisées, assez violentes, mais plus souvent une sensation de « gêne » indéfinissable, dont on peut se demander s'il ne s'agit pas là d'un signe subjectif en rapport avec les manifestations fonctionnelles.

En aucun cas, il n'apparaît de dyspnée.

La fièvre se montre dans 8 cas sur les 29 cas de Dispan de Floran : « Dans un cas, elle accompagnait un syndrome de suppuration. Six fois, l'élévation thermique coïncidait avec une opacité rétractile d'un lobe ou d'un segment lobaire, mais ceci n'est nullement la règle et l'on peut voir survenir une opacification systématisée du poumon sans poussée fébrile. »

La plupart du temps, la fièvre, quand elle existe, a un caractère banal ; lorsque le cancer utérin évolue pour son propre compte, on ne peut guère la mentionner en en faisant la manifestation de la métastase : il en est de même pour bien des signes concernant l'état général dont on ne peut tirer aucun renseignement spécifique.

L'examen physique est pauvre ; l'auscultation, dans la règle, négative ; exceptionnellement, on observe un syndrome de condensation rétractile avec ou sans souffle et le plus souvent sans râles.

Il est donc à conclure que, dans l'ensemble, le cancer secondaire est remarquable par sa latence tout comme le cancer primitif, qu'il semble même affecter une forme plus atténuée du point de vue des manifestations fonctionnelles et physiques :

— soit du fait d'une évolution atténuée,

— soit du fait de la superposition ordinaire de ses symptômes à ceux du cancer utérin.

Par contre, il s'en distingue par le caractère inusité de ses manifestations, toux et expectoration au premier chef, plus rarement crachats hémoptoïques, qui mettent l'éveil et doivent le faire pressentir.

II. — Les cancers secondaires parenchymateux.

S'il est vrai que les cancers bronchiques sont caractérisés cliniquement par leur latence, les cancers parenchymateux doivent l'être par leur silence.

On n'observe plus la traduction mécanique d'une obstruction même minime des voies aériennes ; partant, plus de toux, plus d'expectoration ; très rarement on note un crachat hémoptoïque, à l'occasion de quelques rares réflexes tussigènes ou bien spontanément, mais on ne note pas de douleurs thoraciques, pas de fièvre particulière, pas de signes physiques, pas de dyspnée ; il arrive que des plages pulmonaires soient bourrées de nodules métastatiques sans que la symptomatologie en révèle l'importance et la multiplicité.

III. — Les cancers secondaires généralisés.

Le type en est la *carcinomatose miliaire aiguë.*

Les symptômes sont bruyants : tant fonctionnels que physiques ; ce sont ceux d'une granulie tuberculeuse aiguë apyrétique. La dyspnée est intense ; l'état général d'emblée

alarmant ; ces formes rares évoluent très rapidement vers la mort.

Nous en rapportons un cas (cf. radiographie n°) dû à l'obligeance de M. le docteur Tillier.

EVOLUTION

Les métastases au poumon du cancer du col utérin n'ont rien de spécifique : toutes les métastases au poumon affectent la même morphologie, donnent les mêmes signes cliniques selon leur localisation, et évoluent de la même manière, quelle que soit la variété du cancer d'origine.

Nous verrons, du reste, qu'elles répondent d'un même traitement.

L'évolution habituelle se fait rapidement vers la mort ; dès l'instant qu'apparaît une métastase pulmonaire, l'évolution n'est plus fonction que de la curabilité de cette métastase ; peu importe le stade du cancer du col utérin où survient la métastase pulmonaire, peu importe que la tumeur initiale soit en pleine extension ou parfaitement stérilisée : dans les deux cas, seul dominera le pronostic de l'atteinte secondaire et en l'absence du traitement, la survie, dans la règle, ne saurait être longue. Or, on peut vérifier combien il est rare d'attribuer la mort au fait de la métastase au poumon : de toutes les causes de mort invoquées, la propagation pulmonaire est certainement la moins fréquente ; on a tendance à parler plus volontiers de « généralisation » alors même que la localisation pulmonaire reste isolée un certain temps ; en somme, cette atteinte marque, pour beaucoup, lorsqu'elle se révèle et même quand elle est unique, la première étape d'une généralisation inéluctable.

Mais, contrairement à l'acception facile d'une logique fallacieuse, ce ne sont pas les généralisations terminales qui déterminent le plus souvent le décès : le « lâcher de ballons »

caractéristique de l'atteinte cancéreuse de l'appareil pulmonaire, qui représente une phase pré-agonique, une défaillance organique dernière et sans recours, n'apparaît pas d'emblée ; on ne la décrit sous cette forme que parce qu'on l'observe seulement au stade où, généralement associée à d'autres localisations plus évidentes, on la recherche alors qu'on avait négligé de la dépister à un stade de début.

Du reste, ces propres cas de « généralisations » sont relativement rares. J.L. Faure avait noté que le cancer du col ne se généralisait guère ; Lacassagne accorde 2 % de généralisations dans les cancers glandulaires.

Bien d'autres causes de mort sont invoquées : anémie aiguë par hémorragie incoercible, embolie manifeste, péritonite aiguë, état septicémique aigu, sans compter les affections intercurrentes ou les accidents extrinsèques : pneumonies, occlusions, hémorragies cérébrales, et les cas où la cause réelle de la mort n'est pas mise en évidence.

Enfin et surtout, on invoque, à juste titre, les complications urinaires, innombrables dans leurs formes et dans leurs aspects ; dans une étude statistique et clinique publiée à Marseille en 1947, L. Labry et L. Durand établissent, par le truchement de l'urographie intraveineuse qu'« au moins 70 % des néoplasmes utérins sont atteints de compression urétérale avec retentissement rénal » ; tout en se refusant d'attribuer la mort à ces seules complications urinaires, les auteurs pensent qu'elles participent en grande partie à l'évolution ultime.

Bender (1936) insiste sur le facteur néphritique d'origine infectieuse ou toxique indépendamment de tout élément de distension rénale ; Pearson rapporte deux morts par pyélonéphrite aiguë ; Labry et Durand ajoutent dix observations personnelles, qui confirment les opinions de Graves, Rickmann, Nathanson, Howes, Strauss, Everett, Diehl, Mason, Hundley, de Lane en Angleterre, Amreich en Autriche, de Léger, Basset, Chauvin, Leroy-Giscard, Aman Jean, Juliette Baud, en France, et des innombrables auteurs de tous pays, qui ont attiré l'attention sur la nécessité d'examens périodiques de l'appareil urinaire.

Et cependant, combien peu d'auteurs ont insisté sur la nécessité d'examens périodiques du poumon, alors que les

manifestations urinaires sont tellement plus évidentes que les manifestations — quand elles existent — de l'atteinte pulmonaire !

La plupart des auteurs s'attardent aussi à décrire ce qu'il est convenu d'appeler la cachexie terminale ; or, on peut remarquer, si l'on excepte la cachexie des tous derniers jours, combien fréquemment l'état général est conservé en dépit des formes les plus extensives.

Ce fait a été signalé par R. Gares qui soulignait en 1947, à propos de la femme indigène d'Algérie, « la conservation paradoxale d'un état général très bon, et pour le moins peu altéré jusqu'à l'état ultime de l'affection ».

En somme, dans ce cadre extensible des excellentes raisons de mourir, quelle est la part qui revient aux métastases à distance ? Si l'on en juge par les étiquettes choisies par les cliniciens pour expliquer le décès, elle est restreinte ; elle devient minime lorsqu'on rétrécit le problème à la seule atteinte des poumons ; en pratique, cette cause réelle de la mort n'est qu'exceptionnellement relevée.

Est-ce à dire que les métastases pulmonaires n'influent pas sur l'évolution du cancer utérin ? Certes pas, puisqu'au contraire les délais de courte survie qu'impose leur apparition ne peuvent faire douter de leur rôle majeur ; cela montre simplement combien cette propagation est peu recherchée et qu'elle est confondue dans l'esprit de chacun avec les manifestations terminales qui marquent les bornes de la thérapeutique actuelle.

Nous verrons bientôt l'intérêt que peut avoir une détection systématique et les espoirs que cette détection permet.

Pour Gricouroff, abandonnée à elle-même, l'évolution de la maladie après l'apparition de métastases ne dépasse pas 4 à 6 mois dans la moitié des cas.

Dans sa statistique, la survie des métastases intrathoraciques (22 cas dont 17 cas de guérisons utéro-pelviennes) s'établit entre un mois et un an et deux mois — le décès se produisit, chez plus de la moitié des cas, dans les quatre mois. En ce qui concerne les seules métastases au poumon, on note :

décès en 1 mois.....	8 cas	(dans 5 cas il s'agissait de métastases multiples)
2 mois.....	0	»
3 mois.....	1	»
4 mois.....	2	»
5 mois.....	5	»
6 mois.....	1	»
7 mois.....	2	»
8 mois.....	2	»
9 mois.....	2	»
11 mois.....	1	»
14 mois.....	1	»

Dans 5 cas, la détermination ne peut être établie, la date de détection n'étant pas notée, mais le décès, dans tous ces cas, se produisit avant 9 mois.

Dans 5 autres cas enfin, il est seulement noté « décès avec signes de métastase pulmonaire ».

On peut donc en conclure qu'à l'exception de deux cas de survie, l'un de 11 mois et l'autre de 14, jamais la survie n'a dépassé 9 mois, en dépit du traitement.

Et cependant Gricouroff est plus optimiste quant au traitement des autres localisations métastatiques puisqu'il écrit : « ... dans nombre de cas, des résultats palliatifs ont été obtenus soit par la chirurgie, soit par la radiothérapie.

Chez 33 patientes, sur les 86 observations où un traitement des métastases a été tenté, la disparition, en apparence définitive, des localisations secondaires a été obtenue ; dans la plupart des cas, survie de plus d'un an au traitement de la métastase.

Chez quatre d'entre elles, la stérilisation des lésions utéro-pelviennes s'étant également maintenue et aucune nouvelle métastase ne s'étant manifestée, la guérison complète persiste depuis respectivement 5, 10, 16 et 19 ans.

Il s'agissait d'une métastase osseuse, de deux métastases vulvo-vaginales et d'une adénopathie inguino-iliaque.

Ces observations prouvent l'efficacité du traitement des métastases lorsque le siège en est accessible (adénopathie superficielle, nodules vulvo-vaginaux).

L'exérèse ou l'irradiation devra donc être envisagée dans de tels cas, surtout, bien entendu, si la tumeur utérine a été stérilisée.

L'effet n'est souvent que temporaire, car la patiente n'est pas à l'abri de l'éclosion de nouvelles localisations secondaires, mais les quelques cas heureux de guérison définitive démontrent qu'en présence d'une métastase, il faut toujours discuter de l'opportunité d'un traitement et ne pas tout de suite jeter le manche après la cognée... »

Il le faut d'autant moins que certains auteurs rapportent des faits quasi miraculeux de disparition de foyers métastatiques que cette disparition soit spontanée ou qu'elle soit attribuée au bénéfice d'un traitement quelconque.

La rétrocession spontanée d'un cancer primitif a été rapportée par Willis (cité par Eschapasse) ; Rosenan signale un cas de chondrosarcome dont les métastases pulmonaires ont disparu.

D'autres fois, les métastases pulmonaires disparaissent après la cure de la tumeur primitive : cas de Gallavardin et Gravier, cas de Roubier (métastases pulmonaires de tumeurs ovariennes) ; de même, Beer a publié deux cas de tumeurs rénales à cellules claires où les métastases pulmonaires n'ont plus été retrouvées après résection des cancers primitifs et Bumpus a fait les mêmes constatations.

Dans quelques rares cas, l'évolution se prolonge anormalement. Mme Laborde cite le cas d'une malade qui a survécu quatre ans, malgré d'importantes métastases au poumon.

Huguenin soutient qu'il peut s'agir parfois non seulement d'une évolution ralentie, mais d'une véritable « stagnation ». Il rapporte un cas de métastase pulmonaire « qui n'a pas bougé depuis cinq ans ».

« Dans un autre cas, des métastases pulmonaires bilatérales d'un sarcome à myéloplaxes, opéré, ont été dépistées en 1944. Or, le malade travaille, poursuit une vie normale sans aucun signe fonctionnel (1951) », et cet auteur conclut :

« Le problème (du traitement des métastases) doit donc se placer sur un plan biologique encore bien mal élucidé. »

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de l'atteinte néoplasique secondaire au poumon n'est manifestement pas — nous l'avons vu — un problème de clinique.

L'affection est aussi paucisymptomatologique qu'il se peut et aucun de ses signes n'est évocateur : leur alliance même ne déterminerait aucun médecin à poser un diagnostic ferme sans le secours d'examens adjuvants.

La toux, survenant inopinément chez une cancéreuse utérine qui ne toussait jamais auparavant, peut donner l'éveil, mais on sera tenté de croire à une pneumopathie sans gravité quand la malade rejettera des crachats banaux ; si ce signe passe à la chronicité, on évoquera volontiers une complication de tuberculose pulmonaire venant grever un pronostic déjà sombre et on demandera une bacilloscopie ; quand un téléthorax, enfin pratiqué, montrera une image para-normale, on pourra croire à un artefact ou à une image bacillaire et on exigera une interprétation qui sera rarement affirmative : l'apparition d'hémoptysies même n'aura souvent que l'effet de faire multiplier les bacilloscopies invariablement négatives.

Voilà l'attitude pratique qu'on adopte trop souvent et qui permet à la métastase d'évoluer et d'atteindre rapidement un stade d'incurabilité ; à ce moment, évidemment, sa réalité crève les yeux, d'autres localisations pulmonaires apparaissent, d'autres foyers se créent à distance.

Et ces atermoiements ne sont dus qu'à la répugnance à admettre une métastase jugée très rare et à la fausse quiétude que donne l'absence de tout signe clinique bruyant.

Il faut bien se persuader de l'inutilité quasi totale de la clinique dans le diagnostic de cette affection.

L'examen clinique a plus de chances de rassurer à tort que de déceler : il n'a jamais le droit d'affirmer là où des examens systématiquement conduits peuvent être précocement formels.

Ces examens majeurs sont :

— la radiologie ;
— la bronchoscopie et parfois la biopsie ;
— l'examen cytologique des sécrétions bronchiques.

Accessoirement, il pourra être utile de s'aider de :

— la bronchographie lipiodolée et de
— l'angiographie pulmonaire.

LA TRADUCTION RADIOLOGIQUE

Elle affecte deux grands types principaux :

— le syndrome de condensation pulmonaire rétractile, apanage des obstructions bronchiques ;
— le syndrome de tumeur nodulaire généralement solitaire, du moins au début de l'affection.

Accessoirement, un téléthorax pourra montrer des images pseudo-granuliques diffuses dans le cas, plus rare, de carcinomatose miliaire aiguë, mais alors une symptomatologie particulièrement criante ôte de l'intérêt à l'examen radiologique : dans ce seul cas, la clinique pourra affirmer, la radiologie confirmer.

I. — Le syndrome de condensation pulmonaire rétractile.

Ce syndrome peut se reproduire dans tous les cas de métastases bronchiques, quelle qu'en soit l'origine.

Il est à distinguer de l'atélectasie, caractérisée « par l'affaissement des cavités alvéolaires, la métaplasie cubique de l'épithélium alvéolaire, et par l'existence d'une sclérose dense péri-broncho-vasculaire, interlobaire et interalvéolaire » (Dispan de Floran).

Ces lésions d'atélectasie n'ont pas été retrouvées anatomiquement par P. Ameuille et Lacaze, qui ont proposé la dénomination de « condensations pulmonaires rétractiles ».

Radiologiquement, on note : une opacité importante, atteignant un large segment du territoire pulmonaire correspondant à la bronche lésée, souvent tout un lobe s'il s'agit d'une bronche maîtresse.

Cette opacité est très foncée, se traduisant par une « ombre de bois », généralement bien limitée, d'étendue et de forme variables ; cet aspect est absolument superposable à celui du cancer bronchique primitif ; du point de vue radiologique, il en est indissociable.

Dans un cas, il nous a été donné d'observer cette opacité d'une manière transitoire : elle s'était révélée intense, caractéristique à l'un des clichés et ne se reproduisit plus un mois plus tard, à tel point qu'on supposa un échange involontaire de radiographies, avant d'authentifier le cas.

Cette labilité accidentelle marque bien que la radiologie n'est, dans cette éventualité, que le miroir grossissant de la clinique.

L'importante région sombre, hautement spécifique, représente le trouble de la mécanique bronchique et le retentissement sur tout le territoire qui lui est dépendant de l'obstruction de la lumière aérienne ; mais où la clinique est mise en sourdine par la compensation des territoires voisins, la radiographie amplifie les phénomènes pathologiques qui atteignent non seulement la fonction de ventilation, mais encore les fonctions de circulation et de sécrétion pulmonaires.

Il sera souvent utile de pratiquer des clichés de profil et en oblique, mais la tomographie n'a que des indications limitées devant des images aussi grossièrement évidentes. Elle pourra toutefois montrer :

— une tumeur végétante infiltrante, qui rétrécit ou obstrue complètement une lumière bronchique si la coupe passe juste à son niveau ;

— une adénopathie médiastinale ou trachéo-bronchique si sur la coupe passant par la bifurcation bronchique, l'éperon trachéal est soulevé, dévié vers la gauche ou la droite, renflé, irrégulier (Cherigié et Verspyck).

II. — Le syndrome de tumeur nodulaire.

Ce syndrome lui aussi n'est pas spécifique d'une localisation initiale donnée.

Comparativement à la traduction clinique, on peut assurer qu'il est aussi discret que peut l'être la métastase située en plein parenchyme.

Il apparaît sous la forme régulièrement arrondie d'un ensemble de pommelures à peine plus foncées que le parenchyme normal et seuls ses caractères spécifiques de régularité des limites et de parfaite rotondité peuvent faire soupçonner son existence.

La taille du nodule premier est petite, quand il devient visible radiologiquement ; à ce stade, il représente la projection apparente d'une pièce de dix sous : ses contours sont nets, mais ne sont cependant pas tranchés : les bords sont « huilés ».

Sa situation est indifférente : plusieurs incidences sont nécessaires, car sa petite taille lui permet de se dissimuler derrière une image costale ; s'il siège à la base d'un poumon, il faut parfois le différencier, d'un mamelon.

En cas de doute, dans ce cas, la tomographie est très utile : elle permet de le situer exactement par rapport à l'ensemble d'un lobe pulmonaire ; par contre, elle est difficile à exécuter, car n'étant généralement visible que sur un cliché de face (le profil comporte trop d'organes radiologiquement moins perméables sur lesquels il ne tranche pas), on doit, en pratique, couper le poumon en de nombreuses tranches avant de localiser la tumeur.

Rapidement, le nodule grossit en même temps qu'il fonce et devient parfaitement homogène et bien limité. Quelque taille qu'il atteigne, il demeure toujours arrondi.

S'il se trouve une bronche importante dans son territoire d'expansion, il l'effondre, et peut alors déterminer un syndrome de condensation rétractile associée, mais en aucun cas, cette propension ne fait varier son aspect de tumeur parfaitement ronde et régulière.

La clinique ne semble pas traduire par des hémorragies cataclysmiques l'atteinte de gros vaisseaux.

Enfin, d'autres nodules peuvent apparaître, et c'est la règle d'une évolution laissée à elle-même ; en divers points, souvent simultanément, se montrent d'autres nodules indépendants du nodule primitif qui finissent par réaliser l'image en lâcher de ballon des auteurs français, en boulets de canon des auteurs anglo-saxons.

En somme, là encore, le syndrome radiologique traduit le syndrome clinique, mais il ne l'amplifie que lorsque la situation est extrême ; il n'y a dans ces cas aucun trouble de la ventilation exprimé cliniquement : les manifestations circulatoires et sécrétoires ne sont pas en rapport avec la gravité de l'atteinte ; on ne peut donc trouver de salut que dans la volonté d'un dépistage systématique, aidée par une grande habitude diagnostique.

Le nodule initial est, au tout début, c'est-à-dire au stade où la question de son exérèse curatrice peut se poser, très difficile à voir ; son opacité, très diffuse, et, à ce stade, irrégulière, n'est pas remarquable à un examen superficiel : elle peut être « éblouie » par la lumière du négatoscope ; il est bon, si une zone apparaît suspecte, d'examiner le cliché en vision tangentielle ; il est utile de renouveler parfois un cliché avec des pénétrations différentes des variations de distance de l'ampoule et sous des incidences nouvelles.

Ces difficultés de lecture sont bien compréhensibles ; on n'a plus, dans ce cas, de signes indirects manifestes qui fassent supposer l'existence d'une tumeur ; la tumeur elle-même doit être différenciée du tissu environnant ; or, la pénétration des rayons n'est guère très différente pour des tissus tumoraux et des tissus normaux : seule l'insufflation qu'on peut supposer moindre, la vascularisation anormale marquent la dissemblance et permettent aux rayons tangentiels de délimiter la zone suspecte.

En fait, il faut convenir que les métastases nodulaires ne sont visibles qu'à partir d'une certaine taille ; on peut souhaiter qu'un perfectionnement technique ou une autre méthode d'exploration donne la possibilité d'une détection plus précoce.

LA BRONCHOSCOPIE

La bronchoscopie est considérée aujourd'hui comme l'examen le plus nécessaire dans les cas de cancer primitif du poumon.

Quelle en est l'utilisation en matière de cancer secondaire ?

En ce qui concerne le cancer secondaire des bronches, on peut être affirmatif quant à son intérêt ; aucune distinction n'est à faire entre les atteintes bronchiques primitives et secondaires ; les signes bronchoscopiques sont les mêmes : ces signes sont, d'après Soulas, essentiellement représentés par la vérification endoscopique d'une bronchite localisée, parfois lobaire ; dans le cas de cancer secondaire, un diagnostic de suspicion est mieux étayé par la constatation d'une bronchite localisée et isolée, apparemment autonome.

On recherche avant tout les altérations segmentaires et Soulas propose une classification topographique :

1°) Dans les cancers des lobes supérieurs (étage supérieur), c'est avec l'optique latérale qu'on doit inspecter les orifices segmentaires ; ceux-ci ont une physionomie inhabituelle : la muqueuse est rouge sombre, violacée, chagrinée, les orifices sont peu encombrés de sécrétions et celles-ci sont chassieuses ; ils sont comme *inertes, muets,* peu mobiles, il ne s'agit là que de signes de présomption... plus tard, il sera facile soit de prélever des sécrétions néoplasiques, soit de biopsier un petit bourgeon ou des amas granulomateux.

2°) Dans les formes de l'étage moyen, l'optique directe ou le « for-oblique », montre avec netteté la bronchite bien limitée à l'orifice et à son pourtour ; mais cette bronchite n'a pas toujours une personnalité : elle est généralement très bien limitée, orificielle ; la muqueuse est plus rouge et épaissie qu'œdémateuse ; il y a généralement peu d'hypersécrétion. Il faut, pour faire un prélèvement, aller au delà de l'orifice dans les conduits segmentaires d'où on ramènera presque toujours du matériel qui permettra l'examen histopathologique. La mobilité des orifices n'existe plus : ceux-ci sont comme figés.

3°) Dans les cancers des bronches inférieures, la bronchite est ici encore très limitée à un seul ou à deux orifices segmentaires : la muqueuse est rouge sombre, granitée, granulomateuse ou simplement épaissie, peu ou pas œdématisée ; les sécrétions sont peu abondantes ; ces signes doivent nous mettre en éveil ; on doit, avec la pince cupuliforme, pratiquer au delà, dans un rameau, un raclage soigneux qui donnera des détritus tissulaires précieux. Parfois, c'est l'aspiration des sécrétions segmentaires en aval qu'il faudra faire.

4°) La bronchite tumorale des troncs principaux est plus difficile à individualiser. Rougeur et épaississement, muqueuse fragile et hémorragipare, ne seront des signes suspects que s'ils sont associés à un certain degré de rétrécissement assez étendu, à de la rigidité ; il y a là, parfois, un aspect en manchon inerte assez bien caractéristique ; un état bourgeonnant même minime a beaucoup de valeur et permet un prélèvement.

Dans chaque éventualité, l'auteur souligne l'importance de la biopsie, quand elle est possible sur une tumeur accessible, et l'utilité de recueillir du liquide de sécrétion bronchique, quand elle ne l'est pas.

La bronchoscopie et ses manœuvres corollaires permettant un examen anatomo-cytologique est donc indiscutablement un temps capital du diagnostic dans le cas de localisations bronchiques.

A-t-elle le même intérêt dans le cas de localisation parenchymateuse ?

Envisageant, comme il est de coutume de le faire, la pathologie bronchique, du point de vue excréteur, sécréteur, moteur, réactionnel et réflexe, sachant la traduction à la fois canaliculaire et pariétale de toute atteinte supérieure, on est en droit de penser que des modifications symptomatiques peuvent se constater aux orifices bronchiques correspondant à un territoire lésé ; en fait, Soulas dit seulement : « A la vérité, il faut pouvoir poser le diagnostic (de cancer) quand celui-ci est encore pour ainsi dire « enfermé » dans un segment bronchique. »

Dans le cas de localisation parenchymateuse, la tumeur paraît parfaitement « enfermée » : des signes indirects peu-

vent-ils être groupés ? trop peu d'investigations ont été publiées à ce jour pour que nous puissions émettre une opinion.

Dans tous les cas, la bronchoscopie est donc un examen nécessaire ; malheureusement, les difficultés qu'elle soulève, tant du point de vue de l'organisation hospitalière, que du point de vue de la malade, dont l'état n'est pas toujours conciliable avec une exploration douloureuse et mal tolérée, interdit d'en faire un examen de routine : elle ne peut être préconisée chez certaines malades que dans les cas de suspicion bien établie préalablement par l'examen radiologique.

L'EXAMEN CYTOLOGIQUE DES SECRETIONS BRONCHIQUES

Cet examen est à l'ordre du jour : son utilité s'affirme en même temps que les techniques se perfectionnent ; néanmoins, il ne saurait encore être pratiqué d'une manière systématique et son interprétation commande bien des réserves.

Chacun, en effet, insiste sur la nécessité d'un anatomopathologiste très entraîné à ce genre de diagnostic si particulier : bien des causes d'erreurs sont, en effet, courantes. On cite, par exemple, la difficulté d'interprétation dans les cas de métaplasie bronchique bénigne, si fréquents en particulier sous la forme de métaplasie malpighienne ; il faut retenir que cet examen ne donne actuellement que des présomptions qui demandent l'appui des autres examens complémentaires : on ne saurait être amené à une intervention sur le seul résultat, même affirmatif, d'un examen cytologique de l'expectoration.

Dans les cas de cancers bronchiques, son apport peut être un excellent appui au diagnostic (Dismann).

Hendrik Lindeman, qui emploie la méthode du lavage des bronches, donne une réponse positive dans 62 % des cas.

Gernez-Rieux et Houcke, sur 32 cas suspects, répondent 21 fois affirmativement. Deux cas constituaient des erreurs : l'un concernait un cancer de l'œsophage, l'autre avait donné une fausse image de cancer par métaplasie bronchique. Tous les autres cas positifs ont pu être vérifiés par biopsie bronchique, exérèse ou autopsie : l'évolution des 11 cas négatifs confirma l'absence de cancer.

Delarue et Paillas, appliquant cette méthode aux sécrétions prélevées par aspirations au voisinage de la tumeur, lorsque celle-ci, visible seulement avec l'optique latérale, n'est pas accessible à la biopsie, ont obtenu un pourcentage très élevé des résultats positifs.

Par contre, Piccard rapporte une observation où l'interprétation d'un examen cytologique de sécrétion bronchique, pourtant correctement exécuté, a conduit à une erreur de diagnostic ; en dépit de ce fâcheux résultat, G.L. Wield, de Berlin, soutient que la méthode permet le diagnostic à une période où l'exploration radioscopique et bronchoscopique n'apporte encore aucun renseignement, et qu'elle permet, en outre, un diagnostic différentiel qui, sans elle, peut rester longtemps hésitant.

De même, Even, rapportant les travaux de Gernez et Houcke, souligne la valeur de la méthode « qui doit être employée toutes les fois que la biopsie bronchoscopique est impossible ».

Il ne semble pas, toutefois, que l'on puisse donner à cette règle un caractère absolu et que la méthode soit valable dans les cas de localisations parenchymateuses : à notre connaissance, aucune tentative de détection cytologique précoce dans les sécrétions bronchiques n'a été faite dans ces cas ; et la tumeur paraît alors radiologiquement comme anatomiquement si parfaitement isolée, si régulièrement limitée, qu'il semble malheureusement qu'on n'aie pas beaucoup à attendre de l'examen des sécrétions ; il serait par contre intéressant d'infirmer ce postulat : à l'époque de nos observations, il ne nous était pas possible de pratiquer cette vérification.

La *bronchographie lipiodolée* a perdu du terrain au profit de la bronchoscopie ; elle conserve cependant de bonnes indications.

L'*angiographie* permet parfois, nous l'avons vu, des diagnostics différentiels avec la bronchite ; l'*angiopneumographie* montra récemment à MM. Bariéty, Monod et Paillas une opacification du tronc de l'artère pulmonaire et de sa branche droite, en rapport avec une compression par un gros ganglion de cette artère contre la bronche souche, lors de l'évolution d'un cancer glandulaire des bronches.

Pour Pierre Bourgeois, cette technique permettrait de différencier les tumeurs intra et extrapulmonaires.

En résumé, quelle est la valeur comparative des moyens d'investigation qui permettent le diagnostic ?

La bronchoscopie peut donner des résultats intéressants dans les cas de tumeurs bronchiques accessibles quand elle permet, outre l'interprétation endoscopique, de pratiquer une biopsie. *La biopsie* peut être difficile d'interprétation, ne pas fournir le diagnostic d'origine, elle n'en demeure pas moins l'épreuve de haute valeur qui permet d'affirmer dans la majorité des cas.

A défaut d'une localisation accessible, l'atteinte d'une bronche de seconde ou troisième division, se traduisant par des phénomènes réactionnels caractéristiques de l'orifice correspondant, conduira à un *examen cytologique des sécrétions* dont l'intérêt se précise chaque jour en fonction des techniques nouvelles de prélèvement et d'interprétation.

Mais tous ces examens, dans le cas de localisation parenchymateuse, ont peu de portée actuellement.

Le seul critère admissible demeure *la radiologie* : quelle que soit la localisation, la radiologie est en mesure d'apporter, assez précocement, des certitudes ou tout au moins de très fortes présomptions ; quand le doute subsiste, l'évolution radiologique permet rapidement un diagnostic formel.

Cependant, il faut de bons clichés, répétés sous de multiples incidences et l'œil exercé d'un radiologue compétent ; en aucun cas, la radioscopie ne devra être employée, car elle est manifestement insuffisante et peut tranquilliser à tort (cas de Paillasse et Peissel : « ... nous n'avons pas eu l'attention attirée sur ces organes, quoique l'autopsie ait démontré

des lésions nodulaires au poumon *que la radioscopie n'avait pas révélées...* »).

Boudin écrivait très récemment : « Pratiquement, le diagnostic de cancer du poumon est un diagnostic de radio : on ne pourra jamais le poser sans de bons films... » ; mais il disait aussi : « Le diagnostic de cancer secondaire du poumon est facile lorsqu'on connaît le cancer primitif, car on y pense et on le recherche systématiquement. »

Ces deux dernières phrases marquent un optimisme parfaitement infondé ; il est très rare qu'on surveille périodiquement et systématiquement l'éveil des métastases pulmonaires ; seuls, en Amérique, Kaplan, Wilson et Morse prévoient le téléthorax comme faisant partie des examens nécessaires chez toute cancéreuse utérine, et encore ne le comprennent-ils que lors de l'entrée de la malade à l'hôpital et n'en prévoient-ils pas la répétition.

En réalité, si l'on veut avoir la moindre chance de détection précoce, l'examen radiologique périodique doit être un principe sans rémission.

Alexander, Haight et Eschapasse préconisent de « ... donner, par exemple, comme règle, de faire une radiographie du thorax chez tout cancéreux, chaque trimestre pendant la première année, et chaque semestre pendant quelques années suivantes. »

Si nous n'en jugeons que par le titre d'une publication dernière de Luton, Champeix et Durand : « Métastases pulmonaires secondaires, découvertes à l'occasion de la visite médicale systématique », cette conduite ne saurait être infructueuse...

TRAITEMENT

Nous ne pouvons passer sous silence les données modernes concernant le traitement des métastases pulmonaires. Quelle serait la portée d'une détection rationnellement

conduite si elle ne permettait l'espoir d'améliorer un pronostic ?

Or, il est de fait qu'aujourd'hui on peut concevoir et on doit tenter dans tous les cas de traiter la lésion métastatique et le jugement péremptoire de Boudin : « Il n'y a pas de traitement curatif du cancer secondaire... », n'est plus de mise.

Bien plus, ce même auteur affirmait : « Sa découverte (cancer secondaire du poumon) constitue une contre-indication opératoire absolue » ; actuellement, le traitement chirurgical vise la tumeur secondaire elle-même et en pratique l'exérèse si son unicité et l'absence de toute autre localisation le permettent.

En effet, quel autre traitement préconiser : si l'on reconnaît ne pouvoir tabler en toute conscience sur l'éventualité d'une évolution exceptionnellement lente ou d'une « stagnation » improbable dans l'immense majorité des cas, quelles sont les armes thérapeutiques dont on peut disposer ?

Le traitement médical peut se résumer en cet aveu de Savy : « Opium et mentiri ». Certes, on peut prévoir que l'hormonothérapie puisse donner à l'avenir de bons résultats (Lacassagne) : il est intéressant de citer le cas — à vrai dire unique — de Gunn Roberts qui soigna par des doses importantes et prolongées de stilbœstrol des métastases pulmonaires bilatérales et qui signalait, d'abord leur disparition, puis deux ans et demi après le début du traitement, que la malade avait recouvré un excellent état général, et que les poumons demeuraient indemnes de toute métastase.

Toutefois, il serait hâtif de tirer des conclusions d'une observation favorable mais isolée.

De même, plusieurs auteurs à la suite de Bonafos (Stoeper en Angleterre, Stuger en Autriche), ont signalé les heureux effets de la thyroxine sur l'évolution du chorio-épithéliome et dans un cas, Bonafos a vérifié la carcinolyse de métastases pulmonaires certaines ; mais il s'agit là, manifestement, du cas particulier d'une atteinte cancéreuse spéciale, qui, par bien des points, diffère de l'atteinte épithéliomateuse.

En fait, le traitement médical n'a pas la prétention de

guérir ; il n'espère que soulager : « ... calmer médicalement des souffrances aiguës ou médiocres, entretenir un espoir que l'on sait inutile... » (Savy).

Le traitement radiothérapique des métastases pulmonaires semble tout aussi illusoire ; bien que certains auteurs aient affirmé que le cancer secondaire du poumon bénéficiait de la radio-sensibilité du cancer d'origine, il ne semble pas qu'on n'aie jamais rapporté de cas de survie prolongée au delà de trois ans, et jamais de guérison ; ce traitement, qui obtient de bons résultats dans le cas de « métastases accessibles » (Gricouroff) semble être aussi inefficace sur le cancer secondaire qu'il l'est sur le cancer primitif du poumon.

La curiethérapie n'a été tentée qu'une seule fois à notre connaissance (cas de Rist et Baclesse) et sans succès apparent.

On peut donc affirmer que s'il est une chance de salut elle n'appartient qu'à la chirurgie.

En effet, les métastases broncho-pulmonaires ont la même évolution quel que soit le cancer d'origine, et elles relèvent d'un même traitement.

Eschapasse pense que les métastases glandulaires ont un pronostic plus sombre : en fait, l'imprécision des observations rapportées ne permet que peu de déductions.

Des sept cas connus de cancers du col utérin ayant donné des métastases broncho-pulmonaires traitées chirurgicalement, nous relevons :

— dans quatre cas, aucun renseignement quant à la survie (et ceci en partie dû à la date récente des interventions d'exérèse) ;

— dans un cas, une survie d'au moins cinq ans et pas de récidive au moment de la publication ;

— dans un cas, une survie de cinq ans, puis décès par récurrence, mais il est noté en dépit de l'affirmation du diagnostic d'origine : « métastase sans tumeur primitive découverte » (?) ;

— dans un cas, survie de un an et cinq mois, puis métastase hépatique et décès six mois plus tard.

On peut donc déjà affirmer deux survies de cinq ans sur sept cas, ce qui est bien plus qu'aucune autre thérapeutique ne peut espérer.

Tels sont donc les résultats en ce qui concerne les métastases pulmonaires du seul cancer utérin ; quels sont les résultats de la chirurgie dans le traitement des métastases broncho-pulmonaires en général, quel que soit le cancer d'origine :

Sur 67 observations utilisables des 77 retrouvées dans la littérature on totalise :

36 cas de survie de plus de dix mois.

14 d'entre eux (soit 20 %) ont eu une survie de plus de deux ans sans récidives.

Certains ont dépassé le cap des dix ans. La chirurgie a aussi conquis ses droits de traiter avec bénéfice des malades autrefois condamnées sans recours.

Il est évident que tous les cas ne sont pas justiciables d'un traitement chirurgical qui comporte une résection étendue : lobectomie ou pneumomectomie.

Différents facteurs doivent être examinés, en fonction desquels l'intervention se justifie ou doit être refusée.

Deux cas se présentent en pratique :

— ou bien la métastase apparaît au cours de l'évolution de la tumeur primitive,
— ou bien il s'agit d'une récidive-métastase apparaissant longtemps après la guérison apparente du foyer initial.

Le premier cas n'est pas le plus courant : la métastase pulmonaire apparaît, nous l'avons vu, avec un maximum de fréquence au cours de la deuxième année de l'évolution du cancer utérin ; souvent, à ce moment, on en a obtenu la stérilisation. Gricouroff, par exemple, confirme que 60 % de métastases (120 cas) se sont développées chez des patientes restées guéries de leur lésion utéro-pelvienne ; pour ce qui est des métastases intrathoraciques, cette circonstance s'est présentée dans 17 cas sur 22 ; il est vrai que dans la moitié des cas les métastases intrathoraciques s'accompagnaient d'autres localisations secondaires ; il n'en reste pas moins

un bon nombre de cas qui auraient été, peut-être, du ressort de la chirurgie ; si l'on se souvient que, dans cette statistique, toutes les malades sont mortes rapidement et que plus de la moitié n'ont pas survécu de quatre mois, on comprend mieux combien la chirurgie peut susciter d'espoirs.

En effet, le premier critère d'opérabilité doit être que *la tumeur primitive soit « contrôlée ou contrôlable »*.

Cette règle n'exclut donc pas le bénéfice de la chirurgie quand une tumeur pulmonaire secondaire est décelée alors que le cancer initial est en évolution ; le pronostic d'opérabilité sera défini par la possibilité d'une stérilisation rapide du foyer utérin, quelle que soit la méthode employée : chirurgicale ou curiethérapique ; ces limites seraient-elles reculées par les perspectives d'un évidement large préalable, à la manière de Brunschwig, dans les cas où les caractères extensifs du cancer utérin ne permettraient pas de songer à une stérilisation convenable par d'autres méthodes ? Enfin, nous avons cité des cas où la tumeur secondaire a fait l'objet des premiers soins, que ce soit à la suite d'une méconnaissance du cancer primitif ou même de parti pris (cas de Clagett).

Il tombe sous le sens que cette règle n'intervient pas dans le cas de récidive-métastases qui, lorsqu'elles sont solitaires, offrent le plus de chances de succès.

Le deuxième critère d'opérabilité est *l'unicité de la localisation secondaire.*

Toutefois, cette règle souffre des exceptions ; devant la gravité pronostique d'une abstention volontaire, on peut être amené, s'il existe deux nodules métastatiques qui paraissent évoluer lentement, à en pratiquer l'exérèse en deux temps : en s'attaquant d'abord au plus volumineux. Jusqu'à présent on n'a été conduit à cette décision que par l'apparition d'une deuxième métastase après résection de la première (deux cas dont une survie de plus de dix ans, sans récidive à ce jour).

Le troisième critère d'opérabilité est *l'absence clinique et radiologique de toute autre localisation secondaire.*

Encore peut-on prévoir le cas où une autre localisation « contrôlable » permettra malgré tout l'intervention pulmonaire.

D'autres critères sont moins impératifs : la capacité vitale, l'état général sont des facteurs importants quant au succès à espérer, mais ce sont-là les principes généraux qui ne peuvent trouver ici que leurs applications coutumières ; encore ont-ils peut-être moins d'intérêt quand l'unique chance de survie demeure l'intervention chirurgicale.

Que conclure, sinon que la chirurgie ouvre à la thérapeutique des cancers secondaires du poumon des perspectives pleines d'espoirs. Nous ne pensons pas, devant ces résultats si encourageants, comme Dispan de Floran, « qu'abstention ou intervention » soient « deux attitudes encore légitimes devant l'incertitude où nous sommes de l'évolution immédiate des métastases cancéreuses » ; s'abstenir équivaut, selon notre jugement, à condamner à plus ou moins brève échéance ; s'abstenir est une démission thérapeutique injustifiable.

L'exérèse chirurgicale a déjà fait ses preuves : elle s'honore des résultats brillants de survies inespérées ; elle se justifie comme la seule thérapeutique actuellement salvatrice qu'on puisse opposer à une propagation autrefois inexorable.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

— Les métastases pulmonaires du cancer du col de l'utérus sont plus fréquentes qu'il n'est classique de le reconnaître : l'opposition entre les diagnostics cliniques et les vérifications nécropsiques montrent que 93 % demeurent ignorées.

— Leur pathogénie demeure obscure : si « la théorie de la migration cellulaire » explique les localisations parenchymateuses, elle est malhabile à faire comprendre les localisations bronchiques et médiastinales ; « la théorie de la répercussion » cherche à pallier ces carences, mais elle n'éclaire pas le problème de l'élection habituelle des localisations secondaires.

— Le fait de l'élection pulmonaire des métastases suggère quelques réflexions :

Le cancer primitif du poumon est typiquement un cancer de l'homme.

Le cancer secondaire du poumon semble encore être plus fréquent chez l'homme alors que la femme a considérablement plus de raisons que l'homme d'être atteinte par cette affection.

Il semble dès lors logique d'admettre que la très sensible protection dont jouit le poumon de la femme est dû à son état hormonal particulier.

En fait, la folliculine, associée à d'autres facteurs (vitamine A principalement), paraît protéger le poumon féminin d'une néo-formation maligne secondaire.

— On doit, actuellement, opposer deux localisations : bronchique et parenchymateuse. La localisation bronchique a été maintes fois affirmée par la bronchoscopie et la biopsie : elle ne peut plus être niée.

La localisation parenchymateuse demeure un postulat ; en fait, son évolution et ses caractères cliniques particuliers obligent à l'isoler et à l'opposer à la forme bronchique.

— La radiologie demeure le moyen de détection le plus fidèle des métastases pulmonaires ; mais pour qu'elle puisse répondre à un intérêt pratique, on doit y avoir recours systématiquement, à des époques régulières ; la symptomatologie fait très souvent défaut : il faut se méfier d'un silence clinique qui peut tranquilliser à mauvais escient ; la radiologie doit être un examen de routine.

— En dépit de tout traitement médical ou physiothérapique, l'évolution se fait en règle vers la mort à plus ou moins brève échéance et généralement à très court terme.

Toutefois, la chirurgie de résection pulmonaire a permis des survies inespérées : elle représente actuellement la seule chance logique de survie pour les cas heureux où l'on peut, en toute conscience, préconiser son emploi.

Vu : *Le Président de Thèse,*
A. LAFFONT.

Vu : *Le Doyen,*
Ch. SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 29 mai 1951.
Le Recteur,
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER (J.). — *Circumscribed intrathoracic neoplasm.* J.A.M.A., 119 : 395, 1949.

ALEXANDER et HAIGHT (C.). — *La résection pulmonaire pour sarcomes et carcinomes solitaires métastatiques.* Surgery, Gynecology and Obstetrics (Chicago), Vol. 85, N° 2, août 1947.

ALEXANDER (John) and HAIGHT (Cameron). — *Pulmonary Resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas.* Surgery, Gyn. and Obst., Vol. 85, n° 2, august 1947.

ALEXANDER (J.), HAIGHT (C.) et ESCHAPASSE. — *Le traitement chirurgical du cancer secondaire du poumon.* Bull. Ass. fr. du cancer, T. 38, n° 1, 1951. Discussion. S. LABORDE, R. HUGUENIN.

ALEXANDER (J.) et HAIGHT (C.). — *Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas.* University Hospital Bulletin. University of Michigan. Ann. Arbor. XII, 118, 1946.

ALEXANDER (J.) et HAIGHT (C.). — Idem. S.G.O. 85 : 129, 1947.

ALVAREZ (R. de). — *Les causes de la mort dans le cancer du col de l'utérus.* The American Journal of Obstetrics and Gynecology (St-Louis), vol. 54, N° 1, juillet 1947.

AMEUILLE. — Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, N°s 7, 8, 6, III, 1942, p. 113.

AMEUILLE, LEMOINE, FAUVET et PALEY. — Presse Médicale n° 21, 12-IV-1947, pp. 241-42.

AMEUILLE, LEMOINE et FAUVET. — Journ. Méd. Franc., juin 1946, n° 6, p. 154.
Le cancer broncho-pulmonaire, Sem. Hôp. Paris, N° 35, 21-IX-1945.

ARCE. — XII° Congrès international de chirurgie, Bruxelles, 1938. Cité par ISELIN ; in Encyclopédie Méd.-Chir., fasc. 6060.

BARIÉTY, DELARUE et PAILLAS. — *Les formes histologiques des cancers bronchiques.* Presse Méd., 31-III-1948, p. 238.

BARIÉTY et PAILLAS. — *Les épithéliomas glandulaires bronchiques à stroma remanié et à évolution prolongée.* Journ. Franc. CT, I, 1947, p. 356.

BARIÉTY, MONOD et PAILLAS. — *Angiopneumographie et cancer bronchique.* Soc. Méd. Hôp. Paris, 9 juin 1950.

BARIÉTY et PAILLAS. — *Cancers secondaires des grosses bronches.* Bull. et Mém. soc. M. Hôp. Paris, 1947, n° 23, pp. 581-583, et Jour. Fr. Méd. et Chir. th. I : 356, 1947.

BARNEY (J.D.). — *Twelve years cure following nephrectomy for adenocarcinoma and lobectomy for solitary metastasis.* J. Urol. 52 : 406, 1944.

Barney (J.D.) et Churchill (E.D.). — *Adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the lung cured by nephrectomy and lobectomy.* J. Urol. 42 : 269, 1939.

Baud (J.). — *Le traitement de l'épithélioma du col de l'utérus.* Résultats après 5, 10 et 15 ans chez 1.430 malades traitées de 1929 à 1941 dans les services de la Fondation Curie. Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, an. 49, T. 36, N° 1, 1949.

Beer (E.). — *Some aspects of malignant tumours of the kidney.* S. G. O., 65 : 433, 1937.

Begouin (P.) et Papin (F.). — In « *9 Agrégés* » : mise au point 1937.

Betts (R.H.). — *Carcinoma of the lung : bronchoscopic aspects.* New Engl. J. of Med., 225 : 519, 1941.

Binnie (G.G.). — *Regression of tumours following treatment by stilbœstrol and X-Ray therapy, with notes on a case of breast tumour wich regressed with stilbœstrol alone.* British J. of Radiol., 17 : 42, 1944.

Borrmann. — *La question des métastases par greffe et par essaimage dans les tumeurs malignes.* Virch. arch. Berlin, 21-V-1932 - 284, N° 2, pp. 623-31.

Bosse. — Ibidem, Amer, J. Cancer, 39 : 343, 1940.

Bottaro (L.). — *Sarcome du col utérin.* Archivos uruguayos de medicina cirugia y especialidades (Montevideo), T. 22, N° 4, avril 1943.

Boudin. — *Le cancer du poumon.* Concours Médical, 30-IX-1950.

Brezina (P.S.) et Lindskog (G.E.). — *Total pneumonectomy for metastatic uterine carcinoma.* J. Thor. Sur. 12 : 728, 1943.

Brunschwig (A.) et Pierce (V.). — *Constatations nécropsiques chez des patientes atteintes de cancer du col.* Surg. Gyn. and Obst., V. 87, N° 6, décembre 1948.

Brunschwig (A.) et Schafer (P.W.). — *Experiences in the surgical treatment of multiple visceral neoplasms.* Ann. of Surg. 126 : 780, 1947.

Bumpus (H.C.). — *The apparance of pulmonary metastasis in a case of hypernephroma following nephrectomy.* J. Urology, 20 : 185, 1928.

Burnam (C.F.). — *Results of treatment of carcinoma of the cervix with statistics and technique.* Am. J. Roent. 1922 (9), pp. 764-771.

Carvalho, Lemoine et Rose. — *Cancers bronchiques secondaires à symptomatologie de cancers primitifs (secondaires, à des cancers du sein et de l'utérus).* Journal français de médecine et de chirurgie thoracique, T. II, n° 2, année 1948, pp. 156 à 161 (résumé de 6 observations).

Cherigié et Verspyck. — *La tomographie pulmonaire* (in « Les feuillets du Praticien », 1950).

Churchill (E.D.). — Discussion de la communication sur « *Malignant disease of the lung* », 17e Congrès de l'Association américaine de chirurgie thoracique, 1934, in J. of Th. Surg., 4, 193, 1934.

Churchill (E.D.). — *Resection of the lung.* Surg. 8 : 961, 1940.

Clark (J.C.) and Keene (F.E.). — *Radiation in the inoperable cases of carcinoma in the female genito-urinary organs.* Am. Journal Rœntgen. 1920 (7), pp. 36-41.

Corny et Marlaud. — *Cancers primitifs associés des bronches et de l'estomac. La forme dysphagique du cancer broncho-pulmonaire.* Sem. Hôp. N° 8, 30-I-1948, pp. 127-31.

Cotton (B.H.). — *Differential diagnosis of primary and metastatic malignancy of the lung.* Am. Journal of Surg. 54 : 173, 1941.

Coury (Ch.) et Marland (P.). — *Cancers primitifs associés des bronches et de l'estomac.* Sem. des Hôp. de Paris, 24 : 227, 1948.

Cracer (L.F.) et Binkley (J.S.). — *Aspiration biopsy of tumor of lung.* Jour. Th. Surg., 8 : 436, 1939.

Curtillet. — 6e Congrès français de gynécologie en 1937 (17 - VII).

Delarue (J.). — *Le problème biologique du cancer.* Masson, 1947.

Delarue (J.) et Paillas. — *Diag. cytologique et histologique des tumeurs bronchiques.* Rapport du 1er Congrès Intern. de Biol. Clinique, Nov. 1947.

Deminc (C.L.). et Linskog (G.E.). — *Papillomatosis of bladder and entire urethra ; infiltrating cancer of bladder. Late pulmonary metastasis. Successful pneumonectomy.* Tr. Am. A. Genito. uren. Surgeons. 37 : 39, 1944.

Desaive et Coll. — *Contribution à l'étude des cancers multiples non systématisés.* Bull. Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, 28, n° 1, 1939.

Desaive, Firket, Chèvremont et Dardenne. — *Contribution à l'étude des cancers multiples non systématisés.* Bull. Ass. Fr. pour l'étude du cancer, 32e année, T. 28, N° 1, 1939.

Deucher (W.G.). — *The results of rœntgentherapy for metastatic neoplasm.* Am. J. of Rœntgen, 50 : 197, 1943.

Dispan de Floran (J.). — *Le cancer secondaire des bronches.* Thèse Paris 1949, n° 100.

Dissmann (E.). — *Beitrag zur Früdiagnostik des primären Lugenkarzinoma.* Wiener Klinische Wochenschrift, T. 61, n° 48, 2-XII-1949, p. 833.

Divid (G.). — *Ein beitrag zur operativen Bchandlung der Lungeschwülste.* Acta Chir. Scand., 62 : 329, 1927.

Driessens, Swyngedauw, Lemaitre et Soulary. — *Cancer pulmonaire secondaire à un cancer du col utérin, à expression radiothérapique de tumeur primitive.* Echo médical du Nord (Lille), T. 16, N° 4, août-septembre 1945.

Ducuing. — Rapport sur le traitement du cancer du sein au LIe Congrès de l'Ass. Franc. de Chi.

Echecs du traitement du cancer du col au stade I.
(Cf. multiples articles parus dans le Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer (Paris, an. 38, T. 34, 1947 et an. 39, T. 35, nos 1, 2 et 3, 1948. Référence : Sommaire des principaux périodiques, Journal de Chirurgie, T. 65, Nos 4-5, 1949).

Edwards (A.T.). — *Carcinoma of the bronchus Thorax.* 1 : 1, 1946.

Effler (D.) et Blades (B.). — *Le traitement chirurgical de la métastase solitaire du poumon.* The Journal of Thoracic surgery (St-Louis), vol. 17, N° 1, février 1948.

Effler (D.B.) et Blades (B.). — *Surgical treatment of the solitary lung metastasis.* J. Thor. Surg. 17 : 27, 1948.

Effler (B.), Blades (B.) et Marks (E.). — *Le problème des tumeurs solitaires du poumon.* Surgery, 24 : 917, 1948.

ESCHAPASSE (H.). — Thèse Toulouse 1950. *Le traitement chirurgical du cancer secondaire du poumon.*

Encyclopédie (Σ.Κ.Φ).

EVEN (R.). — *Le cancer pulmonaire du poumon,* in « Les entretiens de Bichat », 1949 (médecine).

EVEN (R.). — *Le cancer secondaire du poumon.* In « Les entretiens de Bichat », 1949 (médecine). L'expansion scientifique, édit., p. 81.

EVEN et LECŒUR. — *Métastases cancéreuses endo-bronchiques à symptomatologie de cancer primitif des bronches.* J. franç. de Méd. et de Chir. thorac., T. II, n° 2, 1948, pp. 147 à 151.

FAILLIÈRES et ALIBERT. — *Métastases pulmonaires d'un cancer du col.* Journal d'électro-radiologie, T. 30, N°s 11-12, année 1949, p. 727.

FARRELL (J.T. jr.). — *Primary bronchial carcinoma and pulmonary metastasis compared clinically and rœntgenologically.* Radiology, 28 : 445, 1937.

FAURE (J.L.). — *Le cancer du col de l'utérus.*

FERNANDO CORSELLAS. — *Classification des images radiologiques du cancer broncho-pulmonaire.* Radiologia V, N° 6, nov.-déc. 1942, pp. 280-297.

FONTAINE (R.) et ECK (F.). — *Myélotomie commissurale postérieure pour métastase d'un cancer du col irradié.* Revue française de gynécologie et d'obstétrique, année 39, N° 8, oct. 1944.

FREEDLANDER (S.O.) et GREENFIELD (J.). — *Hemoptysis in metastatic tumors of the lung simulating bronchiogenic carcinoma ; a report of two cases.* J. Thor. Sur. 12 : 109, 1942.

FRIED. — *Bronchiogenic carcinoma and adenoma* (1948).

FRIED (B.M.). — *Bronchiogenic carcinoma and adenoma.* Williams and Wilkins Co., éditeurs, 1938, p. 49.

GALLAVARDIN et GRAVIER (L.). — *Résorption rapide d'une pleurésie intarissable probablement néoplasique, probablement métastatique, après ablation de deux tumeurs ovariennes.* Lyon Méd., 25-XI-1923, p. 1030.

GARES. — *Du cancer du col de l'utérus chez la femme indigène en Algérie.* Revue française de gynécologie et d'obstétrique (Paris), an. 41, N° 4, avril 1946.

GEBAUER. — *The differenciation of bronchogenic carcinoma.* Journ. of thor. Surgery X, 372, 1940-41.

GEBAUER. — *The differenciation of bronchogenic carcinoma.* Jour. Thor. Surg. X 37, 2, 1940-41.

GERNEZ et HOUCKE. — *Diagnostic du cancer bronchique par l'examen des sécrétions.* Anal. Sem. Hôp. Paris, 10 septembre 1950.

GERNEZ, RIEUX et HOUCKE. — *Le diagnostic cytologique du cancer du poumon* (réunion des phtisiologues de la région du Nord, juin 1950 - Lille).

GERULANOS (M.). — *Eine Studie über den operativen Pneumothorax in Anschluss an einen Fall von Lungenresection wegen Brustwand-sarkom.* Deursche Ztschr., 49 : 497, 1898.

GOYET et VILLARD. — *Métastase pulmonaire mortelle survenue huit ans après une hystérectomie pour chorio-épithéliome post-molaire de l'utérus.* Lyon-Médical, an. 72, n° 13. 31 mars 1940.

GRICOUROFF. — *Les métastases du cancer du col de l'utérus.* Gynécologie et obstétrique (Paris), T. 42, N°s 9 à 12, 1942.

GRICOUROFF. — *Topographie et délai d'apparition des métastases extra-pelviennes du cancer de l'utérus.* Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer (Paris), an. 34, T. 30, N° 2, 1942.

GRICOUROFF. — *Sur la pathogénie des métastases tardives dans le cancer.* Journal belge de radiologie, vol. 30, fasc. 4, 1947.

GRICOUROFF. — *Les limites du rôle de l'histologie dans le pronostic radiothérapique du cancer.* Fondation Curie, Paris.

GUNN-ROBERTS. — *Act. des œstrogènes sur certaines métastases pulmonaires.* Brit. Med. J., 9, IX, H.G., pp. 693-94.

GUNN-ROBERTS (J.). — *Disappearance of secondary sarcomatous deposits in the lungs after stilbœstrol therapy.* Brit. Med. j., 114 : 693, 1946.

HALLUIN (D'). — *Comment traiter actuellement le cancer de l'utérus ?* Journal des Sciences médicales de Lille, an. 62, N° 25 du 10 décembre 1944.

HANDLEY (W.S.). — *Le cancer du sein et son traitement opératoire.* Paris, Maloine, édit., 1910, p. 15.

HENDRIK, LINDEMAN (Oslo). — *Le diagnostic cytologique du cancer des bronches.* Nordisk Medicin, 4-VIII-1950.

HERGER (Ch. C.) et SAUER (H.R.). — *Cortical kidney tumor. Analysis of 100 consecutive cases.* S.G.O., 78 : 584, 1944.

HEYMAN. — Résultats éloignés de l'irradiation du cancer du col utérin. Nordisk Medicin (Stockholm), V. 26, N° 18, du 4 mai 1945.

HEYMAN (J.). — *On improving the results of treatment in cancer of the collum of the uterus.* Acta radiol. 1944 (25), pp. 551-562.

D'HOUR (H.), CLERC (A.) et CRINQUETTE (J.). — *A propos du diagnostic précoce du cancer pulmonaire.* Le concours médical, 30-IX-50, p. 2851.
Sté Méd. et anat. clin. de Lille, séance 18-I-50.

HUGUENIN, BRIAN, GARDIELD et Mlle BOUCABEILLE. — *Nouveau problème diagnostique et thérapeutique du cancer ; aspect de cancer primitif du poumon après cancer de l'utérus.* Bull. Assoc. Franc. pour l'étude du cancer, 25 : 621, 1936.

JEANNENEY et POINOT. — *Syndromes douloureux des cancers inopérables récidivés de l'utérus : traitement palliatif.* Maroc-médical (Casablanca), an. 19, n° 208, 10-XI-1939.

JENTHER KOPER et PICONTECK. — Virch. arch. Berlin 314 : 242, juin 1947.

JOHNSON (C.R.), CLAGETT (O. Th.), GOOD (C.A.). — *Importance of exploratory thoracotomy of certain pulmonary lesions.* Surgery, 25 : 218, 1949.

KAPLAN (H.), WILSON (H.) et MORSE (A.). — *Résultats et cause de l'échec de la radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin.* Surgery, Gynecology and Obstetrics (Chicago), V. 86, N° 3, mars 1948.

KAPLAN, WILSON et MORSE. — *Résultats et causes d'échecs de la radiothérapie dans le cancer du col de l'utérus* (Surg. Gyn. Obst., vol. 86, janvier à juin 1948).

KARDACH (Th.). — *Sarcome de l'utérus : deux cas avec métastases généralisées.* Amer. Journal of Obst. and Gyn. (N.-Y.), V. 56, N° 3, septembre 1948.

KIEL et SCHISSEL. — *Angiographie pulmonaire* (J. de chir. thor., juillet 1950).

KING (D.S.) et CASTLEMAN (B.). — *Bronchial involvement in metastatic pulmonary malignancy.* J. of Th. Surg., 12 : 305, 1943.

KOST (G.F.W.). — *Le sort des cellules cancéreuses transportées dans le poumon.* Zschv. Krbsforsh, 8-XI-1936, T. 43, N° 4, pp. 291-305.

LABRY (R.) et DURAND (L.). — *Comment meurent les néoplasmes du col de l'utérus.* Société de chirurgie de Marseille, 31 mai 1947.

LECŒUR. — *Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon* (Thèse Paris 1942).

LEDOUX-LEBARD. — Manuel de radiodiagnostic clinique, p. 791 : « *Tumeurs malignes secondaires, Métastases diverses.* »

LEMAITRE (L.). — *Le cancer du poumon* (Les cahiers de radiologie 1936, p. 90).

LEMOINE et BRUNNIX. — Sem. Hôp., N° 35, 21-IX-1945, p. 959.

LEUCUTIA. — *L'évaluation du pronostic après irradiation du cancer du col de l'utérus.* The American Journal of Rœntgenology and radiumtherapy (Springfield), Vol. 57, N° 3, mars 1947).

LIAVAAG (K.). — *Pneumonectomie pour métastase d'un cancer de l'utérus dix ans après l'hystérectomie.* Acta chirurgica scandinavica (Stockholm), vol. 96, fasc. 5, 30 avril 1948.

LIAVAAG (K.). — *Pneumonectomy for pulmonary metastasis from cancer of uterus ten years after hysterectomy.* Acta Chir. Sc. 93 : 420, 1948.

LILIENTHAL (H.). — *Pneumonectomy for sarcoma of the lung in a tuberculous patient.* J. Thor. Surg., 2 : 600, 1933.

MANDEVILLE (F.B.). — *Rœntgen and clinical problems on so-called solitary metastatic tumours in the chest.* Am. J. Surg. 71 : 669, 1946.

MARCILLE. — Journal de Chirurgie, 15e année. *Lymphatiques de l'utérus.*

MARTINEZ (Emilio). — Statistiques de l'Institut du Radium de la Havane.

MAYTUM (W.J.) et VINSON (P.P.). — *Pulmonary metastasis from hypernephroma, with ulceration into a bronchus simulating primary bronchial carcinoma.* Arch. of Oto-laryngology, 23 : 101, 1936.

MEIGS et JAFFE. — *Carcinoma of the cervix treated by Rœntgentherapy and radium* (Surg. gyn. Obst., t. 69, n° 3, septembre 1939, p. 257).

MAIER (H.C.) et TAYLOR (H.C. jr.). — *Metastatic chorio-epithelioma of lung treated by lobectomy.* Am. J. Obs. an Gyn. 674, 1947.

MÉNÉTRIER (cité par DUCUING). — In « *Précis de cancérologie* ». Masson édit., 1943.

MONOD (R.). — Congrès de Chirurgie de Paris 1936. Cité par M. ISELIN et J. MEILLÈRE, in Encyclopédie médico-chirurgicale, fasc. 6060, A, p. 2.

MONTPELLIER. — In « *Autour du problème du cancer* ». « *L'état précancéreux* ».

MOSINGER. — In « *Le problème du cancer* ».

MOSINGER, IMBERT et BONTOUX. — *Recherches sur les hormones génitales œstrogènes et gonadotropes dans les cancers du col.* (Compte rendu de la Soc. Biol., 1936, pp. 122-692, Marseille).

Nemec (F.). — *Une métastase rare après opération radicale d'un cancer du col utérin.* Der. Krebserzt (Vienne), an. 3, N° 6, juin 1948.

Nicaud. — *Images radiologiques du cancer du poumon en rapport avec les formes histologiques.* Société médicale des Hôpitaux de Paris, 10 juillet 1942.

Nissegi. — *Radiodiagnostic des tumeurs malignes du poumon.* La prensa medica argentina (Buenos-Ayres), an. 27, N° 2, 10 janvier 1940.

Munnell (E.) et Brunschwig (A.). — Résultats éloignés de cinq ans de la radiothérapie du cancer du col utérin au Memorial-Hospital-Surgery, Gynecology and Obstetrics (Chicago), V. 87, N° 3, septembre 1948.

Ochsner (A.), de Bakey, Dunlap (M.), Richman (Ch. E.). — *Primary pulmonary malignancy.* Jour. of Th. Surg. 17 : 573, 1948.

Overholt (H.) et Langer (L.A.). — *A new technique for pulmonary segmental resection.* S.G.O. 84 : 257, 1947.

Pack (G.T.). — *The definition of inoperability of cancer.* Ann. of Surg. 127 : 1105, 1948.

Paillasse et Peissel. — *Evolution d'un chorio-épithéliome malin* (Sté de Méd. et de Sc. Médic., 6-III-1940 - Lyon Médical, n° 13, 31 mars 1940).

Pearsons (L.). — *Le cancer du col : effet de la radiothérapie sur les ganglions régionaux.* The surgical clinics of North America (Philadelphie et Londres) (Massachusetts General Hospital, Number 1947).

Pendergrass et Hodes (cités par King et Castleman). Radiology, 26 : 99, 1936.

Piccard. — *Métastases d'un hypernéphrome occulte simulant un cancer pulmonaire.* Le Scalpel, 26 août 1950.

Pitts (H.C.) and Waterman (G.W.). — *A further report on the radium treatment of carcinoma of the cervix uteri.* American Journal of Rœntgenology and radiumtherapy 1940 (43), pp. 567-576.

Puente Duary. — Statistiques de l'Institut de radium de Cuba.

Radner. — Acta Med. Scand., 112, 264, 1942.

Radner (S.). — *Intrathoracic hypernephroma metastases simulary pulmonary disease.* Acta Med. Scandin, 112 : 264, 1942.

Raine. — *Metastatic carcinoma of the lung. invasing and obstructing a bronchus.* J. of Th. Surg. 11 : 216, 1941-42.

Rienhoff (W.F. jr.). — *The presents status of the surgical treatment of carcinoma of the lung.* Ann. Surg. 125 : 541, 1947.

Rist et Baclesse. — *Cancer primitif et cancer métastatique du poumon.* Bulletin méd. S.M.H.P. T. LVI, N° 28, 9, 30, 1, 2, pp. 518-524.

Robb (D.). — *Pulmonary resection for metastatic malignancy. Three cases secondary to hypernephroma.* The British J. of Surg. 36 : 200, 1948.

Ropke (W.). — *Mehrahrige Heilung Operation eines Langerkarzinoma.* Zentralblatt Chir., 64 : 803, 1937.

Rosenman (R.H.). — *Sponteneous regression of metastatic sarcoma.* Report of case Am. J. Clin. Path., 16 : 281, 1946.

ROUBIER (Ch.). — *Des métastases pulmonaires précoces au cours des néoplasmes de l'ovaire et de l'influence favorable qu'exerce parfois l'ablation de la tumeur primitive sur l'évolution de ces métastases.* Lyon Méd., 1 : 847, 1930.

ROUX et PETOULIÈRE. — Statistiques du Centre anticancéreux de Montpellier.

SANTY, PALIARD, BÉRARD (M.)., GALY, DUPREZ (A.). — *Adénocarcinome mucipare des bronches.* F. Fr. Méd. et Chir. Thor., II : 260, 1948.

SAPHIR (O.). — *The fate of carcinoma emboli in the lung.* Am. Journal of Pathology, 23 : 245, 1947.

SCHAFER (P.) et SCOTT (O.). — *Les métastases solitaires du poumon doivent-elles être réséquées ?* The Journal of thoracic surgery (St-Louis), Vol. 16, N° 5, octobre 1947.

SCHEFFEY. — *L'influence des irradiations répétées sur les statistiques de guérison du cancer du col de l'utérus.* American Journal of Obstetrics and Gynecology (St-Louis), V. 38, N° 5, nov. 1939.

SCHMIDT (M.B.). — *Die Verbreitungswege der Karcinome.* Iena, 1903.

SEILER (H.H.). — *Pulmonary resection for metastatic malignancy.* Thèse Université de Minnesota, sept. 1948.

SEILER (H.H.), CLAGETT (O. Th.), Mc DONALD (J. R.). — *Pulmonary resection for metastatic malignant lesions.* 29e Congrès de l'Association américaine de chirurgie thoracique, New-Orleans, 1949.

SHIELDS WARREN, MEIGS, SEVERANCE et JAFFE. — *La signification de la réaction à l'irradiation dans le cancer du col de l'utérus.* Surgery, Gynecology and Obstetrics (Chicago), Vol. 69, N° 5, nov. 1939.

SOLOVIEW. — *Les facteurs physiologiques cliniques et les problèmes de la distribution des métastases de tumeurs malignes dans l'organisme.* Arch. Ent. méd. Espr., N° 3, 1927, p. 113.

SPEED (K.). — *Postmetastatic survival of osteogenic sarcoma.* S.G., 76 : 139, 1943.

SPEERT (H.) et GREELEY (A.). — *Cancer du col avec métastase dans le sein.* Amer. Journal of Obstetrics and Gyn. (N.-Y.), V. 55, n° 5, V-1948.

STEIN (J.J.) et JOSLIN (H.I.). — *Carcinoma of the bronchus ; a clinical and pathological study of* 164 *cases.* S.G.O. 65 : 902, 1938.

STUGER. — *Traitement des métastases cancéreuses* (Wiener med. Wschr., 20 mai 1950).

SWYNGEDAUW, DRIESSENS et HERBAULT. — *De deux métastases pulmonaires d'un cancer du col utérin.* L'Echo médical du Nord (Lille), T. 18, N° 5, mai 1947.

TAILHEFER. — *A propos du traitement du cancer du col utérin. Stade I.* Discussion des rapports de MM. SANTY et DARGENT. Ac. de Chir., 5-VII-1950.

Thèse HUGUENIN. — *Le cancer du poumon* (Paris 1928).

THORNTON (T.F.), ADAMS (W.E.), BLOCH (R.G.). — *Solitary circumscribed tumors of the lung.* S.G.O., 78 : 364, 1944.

TINNEY (W.S.) et MAC DONALD (J.R.). — *Pulmonary metastasis of carcinoma diagnosed by bronchoscopy.* Minnesota Medecine 28, 554, 1945.

TOREK (F.). — *Removal of metastatic carcinoma of the lung and mediastinum : suggestions as to technic.* Arch. Surg., 21 : 1416, 1930.

TINNEY (W.S.) et Mc DONALD (J.R.). — *Pulmonary metastasis of carcinoma diagnosed by bronchoscopy.* Minnesota medecine, 28 : 554, 1945.

TURNER (J.W.) et JAFFE (H.L.). — *Metastatic neoplasm. A clinical and rœntgenological study of skeleton and lungs.* Am. Journal of Rœntgenology, 43 : 479, 1940.

VILJO TURTOLA. — *Sur les résultats dans les traitements des cancers du col à la clinique gynécologique d'Helsinki durant les années* 1931-1940. Acto obstetrica et gynecologica scandinavica (Helsingfors), Vol. 27, fasc. 1, supplementum 4, 1947.

VILLARD et MICHON (L.). — *Les inconvénients du radium.* Revue générale de Médecine et de Chirurgie. — « *Comment concevoir actuellement le traitement du cancer du col de l'utérus ?* ». Lyon médical n° 7, 15-11 avril 1925.

WEISS. — *The differential diagnosis of primary and secondary carcinoma of the bronchi.* Am. j. of the Medical science, 177 : 487, 1929.

WIELD (G.L.) (Berlin). — *Sur le diagnostic cytologique du cancer.* (Zentralblatt für Chirurgie, vol. 75, n° 15, 1950, pp. 1028-1046). F. de Chir., T. 67, n° 4, avril 1951, p. 345.

WILLIS (R.A.). — *The spread of tumors in the human body.* J. et A. Churchill, édit., Londres, 1934, pp. 234 et suiv.

WILMOTH (P.). — *Résultats du traitement chirurgical de* 85 *cas de cancer du col utérin.* Mémoires de l'Académie de Chirurgie, T. 67, N° 31, séance du 3 décembre 1941, pp. 832-835.

VINSON (P.P.) et MARTIN (W.J.). — *Pulmonary metastasis from hypernephroma diagnosed by bronchoscopy.* Arch. of Oto-laryngology, 15 : 368, 1932.

TABLE DES MATIERES

PREAMBULE 31

OBSERVATIONS

— personnelles 45

— dues à l'obligeance de M. le Professeur G. Gricouroff 53

— relevées dans la littérature 57

ETIOLOGIE 67

MECANISME 77

— où les métastases au poumon se produisent-elles ? 78

— quand les métastases au poumon se produisent-elles ? 80

— comment les métastases au poumon se produisent-elles ? 87

— pourquoi les métastases se produisent-elles au poumon ? 108

ETUDE CLINIQUE

— Avertissement 133

— La traduction clinique 134

— Evolution 137

— Diagnostic 142

— La traduction radiologique 143

— La bronchoscopie 147

— Les examens complémentaires 149

— Traitement 152

CONCLUSIONS 161

BIBLIOGRAPHIE 163